4943
THES. LEIDEN. 1914.

TOEDIENING VAN ALKALIËN BIJ ALBUMINURIE.

M. W. SCHELTEMA Bzn.

M

LANE
MEDICAL LIBRARY
SEAL OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY
DEMUM VIRENS
1885

Gift of
Mr. William Wreden

4975

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

TOEDIENING VAN ALKALIËN BIJ ALBUMINURIE.

LEESMUSEUM
AMSTERDAM
M

TOEDIENING VAN ALKALIËN BIJ ALBUMINURIE.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

DOCTOR IN DE GENEESKUNDE

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE LEIDEN

OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS

DR. G. JELGERSMA

HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE

VOOR DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE TE VERDEDIGEN

OP

DONDERDAG 15 JANUARI 1914, DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

MICHAEL WILHELM SCHELTEMA BZN.

GEBOREN TE DELFT.

VAN MARKENS DRUKKERIJ-VENNOOTSCHAP - DELFT.

M

TEES MUSEUM AMSTERDAM

Aan mijne Ouders

en

Aan de Nagedachtenis van mijne Zuster.

Aan het einde van mijn academische loopbaan voel ik mij verplicht een woord van dank te brengen aan U, oud-Hoogleeraren en Hoogleeraren der medische en philosophische faculteit, voor het onderwijs, dat ik van U heb mogen genieten.

Maar in het bijzonder Gij, Hooggeleerde NOLEN, Hooggeachte Promotor, moogt aanspraak maken op mijn welgemeenden dank. De tijd, dat ik bij U assistent ben geweest, heeft mij in de gelegenheid gesteld te ervaren, wat de goed uitgeoefende „inwendige geneeskunde" in zoovele gevallen vermag. Mij is daardoor een groote steun gegeven bij mijn intrede in het praktische leven. Het is hier de rechte plaats U daarvoor mijn warmen dank te betuigen, evenals voor de vriendschap, die ik van U steeds heb mogen ontvangen. Hoewel mijn proefschrift door mijn toedoen een andere wending aannam dan oorspronkelijk Uwe bedoeling was, ben ik juist des te meer erkentelijk voor de wijze, waarop U mijn werk hebt gesteund.

U, zeer geleerden GORTER breng ik mijn dank voor de bereidwilligheid, waarmede Gij mij inleidet in de vele geheimen, die de kliniek der kinderziekten met zich voert. Nooit was het U te veel op vragen van allerlei aard, die ik zoo dikwijls tot U richtte, te antwoorden.

Zeer geachte W. C. DE GRAAFF, toen mijn plan van mijn proefschrift zich voornamelijk op scheikundig gebied ging uitbreiden, heb ik dikwijls Uw raad ingeroepen, en wildet Gij mij steeds hulp verleenen, waar dit noodig was. De warme belangstelling, die Gij voordurend steldet in mijn werk, maar vooral de aangename wijze, waarop Gij deze altijd toondet, kan ik niet hoog genoeg schatten. Voor Uwe groote bereidwilligheid mijn hartelijken dank.

Aan U, oud Leidsch Ziekenhuis, zijn voor mij dierbare herinneringen verbonden en bij het afscheid nemen ook van U, wensch ik U in de toekomst het beste toe. Mogen weldra de de woorden van SCHILLER tot waarheid worden:

Nun zerbrecht mir das Gebäude,
Seine Absicht hat's erfüllt.

Een metamorphose in overeenstemming met de eischen des tijds en Hollands oudste universiteit waardig, wensch ik U van harte zoo snel mogelijk toe.

INLEIDING.

Als onderwerp ter bewerking van een proefschrift vestigde prof. NOLEN mijn aandacht op de onderzoekingen van VON HOESSLIN en VON NOORDEN, betreffende den samenhang tusschen den zuurgraad van de urine en het eiwitgehalte.

Gaarne ging ik op dit onderwerp in, vooral omdat de nadere studie daarvan voor de therapie van belang scheen en goede uitkomsten voor de praktijk beloofde.

Tot mijn spijt ben ik echter teleurgesteld in mijne verwachtingen ten opzichte van de therapeutische waarde van de toediening van alkaliën bij albuminurie, door de ervaringen der bovengenoemde onderzoekers bij mij opgewekt.

Bij mijne waarnemingen hebben zich, vooral op scheikundig gebied, vele vragen, omtrent methoden, verschillende opvattingen der onderzoekers enz., voorgedaan, die ik meende nauwkeurig te moeten nagaan. Daarbij heb ik gepoogd de waarden van verscheidene resultaten en theorieën aan te geven en te beoordeelen.

Aldus is van zelf mijn oorspronkelijk „plan de campagne" voor een groot gedeelte gewijzigd en zijn door mij nu ook in de verschillende op elkaar volgende hoofdstukken uiteenloopende onderwerpen behandeld.

In de volgende bladzijden vindt men dan in het eerste hoofdstuk alles, wat er reeds over de toediening van alkaliën bij albuminurie is onderzocht en geschreven. Vervolgens een uitwerking van de methoden der zuurgraadbepaling, die bij de talrijke bepalingen telkens moesten gebruikt worden en die mij geenszins van alle fouten ontbloot schenen te zijn. Een meer gedetailleerde beschrijving, met eigen onderzoek, geleek mij in het geheel niet overbodig.

Bij het opmaken van een werkplan en het vaststellen van de methoden van onderzoek, bleek mij dadelijk, dat bij het onderwerp „verband tusschen den zuurgraad der urine en het eiwitgehalte" zich ook andere vragen als van zelf aanmeldden.

Zoo staat het bepalen van den zuurgraad in nauw verband met de afscheiding van den ammoniak in de urine en moet dus van dien ammoniak de eenvoudigste, maar tevens zekere waardebepaling nagegaan worden. Aan de hiervoor gebruikelijke formoltitratie is het derde hoofdstuk gewijd, terwijl in het vierde hoofdstuk over het verband tusschen den zuurgraad der urine en de ammoniakuitscheiding wordt gehandeld. Even nauwsamenhangend met de eiwituitscheiding is de chloridenuitscheiding der nieren en zoo werd ik gedwongen ook die nierfunctie nauwkeurig te bestudeeren en bracht ik de vragen en onderzoekingen hierover te samen in hoofdstuk vijf. Hoewel dus de „zuurgraadbepaling", de „formoltitratie", het „verband tusschen den zuurgraad en de ammoniakuitscheiding" en „de werking van alkaliën op de diurese, chloridenuitscheiding, cylinders en fermenten" elk afzonderlijk worden behandeld, maken ze toch één geheel uit. Een verslag van eigen onderzoek gaf ik ten slotte in het zesde hoofdstuk.

HOOFDSTUK I.

LITTERATUUR-OVERZICHT OVER DE TOEDIENING VAN ALKALIËN BIJ NIERZIEKTEN EN HET VERBAND TUSSCHEN ZUURGRAAD EN ALBUMINURIE.

De toediening van alkaliën bij nephritis paste het eerst FRERICHS 1) in 1851 toe. Hij beval een recept aan, waarbij aan het wit van een ei, zooveel van een oplossing van bicarbonas natricus werd toegevoegd, tot het eiwit oploste. VON HOESSLIN (zie later) merkt hieromtrent op: „das wirksame Princip dieses Rezeptes war jedenfalls nicht das Eiweiss, sondern das Alkali." HENOCH 2) beveelt bij nephritis bij kinderen ook alkalische wateren aan en uit zich als volgt in zijn bekend leerboek der kinderziekten: „Dabei (nl. kali aceticum) lasse ich Wildunger Wasser zu 3—4 Weingläsern täglich trinken. Von diesen Mitteln habe ich nie einen ungünstigen reizenden Einfluss auf die Nieren beobachtet."

ROSENSTEIN 3), SENATOR 4), CHAUFFARD 5), DIEULAFOY 6) e. a. noemen de alkaliën niet bij de behandeling van nephritis. In het handboek van PENZOLDT u. STINTZING, waar VON LEUBE 7), de therapie der „diffuse nierziekten" behandelt, zegt hij: „In theoretischer Beziehung gut fundiert und durch tausendfältige praktische Erfahrung erprobt, ist die Ordination alkalischer Säuerlinge und ähnlicher Mineralwässer. Ihre Anwendung bei der akuten Nephritis ist unter allen Umständen indiziert und, wenn sie konsequent durchgeführt wird, von gutem Erfolge begleitet." VON LEUBE laat daarom sedert jaren zijn zieken met akute nephritis van den beginne af, groote hoe-

veelheden Wernarzer, Selterser, Wildunger en andere wateren drinken. Ze zouden volgens hem de waterafscheiding in de nieren aanzetten. „Hierdurch werden die Harnstoffe besser ausgespült und namentlich auch etwaige, die Harnkanälchen verstopfenden und die Harnausfuhr bindende, Zylinder weggeschwemmt. Auch die gute Wirkung des konsequent fortgesetzten Trinkens von Milch in grosser Menge findet zum Teil hierin ihre Erklärung."

Terwijl nu VON HOESSLIN 8) in 1909 meent de eerste te zijn, die in het bijzonder de toediening van alkaliën, i. e. bicarbonas natricus bij albuminurie, aanbeval, komt VON NOORDEN 9) te recht hiertegen op. Wel wijst hij op VON HOESSLIN's belangrijke onderzoekingen, maar zegt: „Je höher ich den Wert dieser Arbeit einschätze und je mehr ich aus persönlicher Erfahrung in der Lage bin, länger dauernde und bis zur Alkaliscenz des Urins durchgeführte Alkalizufuhr als erfolgreiche therapeutische Massregel hinzustellen, um so mehr glaube ich mich berechtigt darauf hinzuweisen, dass ich schon im Jahre 1907, also lange vor der Hoesslin'schen Arbeit auf die Beziehungen zwischen Alkalizufuhr und Albuminurie hinwies."

In zijn handboek 10) deelt hij mede, dat bij chronische nephritiden soms de albuminurie sterk daalt of zelfs verdwijnt (deed de ferrocyaankalium-azijnzuurproef) zoolang de urine door alkalische wateren of bicarbonas natricus alkalisch wordt gehouden. „Der ganze Verlauf der Krankheit wird hierdurch aber nicht beeinflusst", maar, laat hij er op volgen: „Die Frage bedarf noch weiteren Studiums. In den wenigen Fällen, wo wir dieser unseres Wissens noch nicht beschriebenen Abhängigkeit der Albuminurie von der Harnreaktion begegneten, handelte es sich um Kranke, die früher an harnsäuren Nierenkonkrementen gelitten haben und später dann nephritisch geworden waren (Schrumpfniere)."

Maar VON HOESSLIN kon aantoonen, dat ook in gevallen waar geen nephrolithiasis voorafging, hetzelfde gevolg kon optreden. Ook VON NOORDEN 9) wil dit later toegeven, maar houdt vol „dass es zumeist Patienten mit harnsauren Diathese waren, die am besten auf Alkalizufuhr reagierten." Dit stemt echter weer overeen met de beweringen van VON HOESSLIN, die aangeeft, dat de alkalitoevoer het best werkt, waar de oor-

spronkelijke urine-zuurgraad hoog was. Ook bij een „hypertonische nephritis" zag hij door alkali-toevoer de bloeddruk afnemen, en eenmaal verlaagd, ook laag blijven. Ten slotte geeft VON NOORDEN nog den raad, vooral voorzichtig te zijn en de patiënten goed na te gaan, daar hij driemaal sterke oedemen zag optreden.

VON HOESSLIN 8) beweert in zijn eerste mededeeling, dat toediening van alkaliën bij eenige nierziekten ook een gunstigen invloed op de ziekte zelf kon uitoefenen. Vanaf 1907 maakte hij zijn studies over het verband, dat er bestaat tusschen zuurgraad en albuminurie en zag b.v. ook door toediening van zuren (3 gr. acidum phosphoricum) een vermeerdering van het eiwitgehalte der urine optreden.

Over het eerste geval dat hij meedeelt, uit hij zich als volgt: „Es war in diesem Falle also möglich mit der Sicherheit eines Experimentes die Steigerung der Azidität, die Albuminurie und Zylindrurie zu vermehren, durch ihre Herabsetzung aber zu verringern und zum Verschwinden zu bringen."

Verder merkt hij op, dat de werking bij zware nephritiden met neiging tot uraemie niet is na te gaan. Bij verscheidene patiënten komt ook een zeer lage aciditeit voor.

Ook op de uitscheiding der chloriden zag hij eenmaal een zeer goede uitwerking. „Es erscheint durch derartige Untersuchungen der Nachweiss erbracht, dass in manchen Fällen von Albuminurie nicht nur die Eiweissausscheidung und die Zylindrurie durch die Herabsetzung der Azidität günstig beeinflusst werden, sondern dass auch die Funktion der Niere sich bessert, indem die sehr wichtige Kochsalz-ausscheidung beschleunigt wird."

De verhoogde zuurgraad is voornamelijk afhankelijk van de primaire phosphaten, daar b.v. het urinezuur steeds onder 0.25 gram per dag werd gevonden.

VON HOESSLIN bepaalt het eiwitgehalte op een door hem bedachte manier, nl. in gegradueerde buisjes, nadat door koken en toevoeging van azijnzuur het eiwit is neergeslagen. Daarna wordt gecentrifugeerd en de hoeveelheid eiwit op de schaal afgelezen. De zuurgraad werd bepaald op de later te beschrijven methode volgens MORITZ.

In 1912 volgden verdere mededeelingen van hem 11) over

hetzelfde onderwerp. Albumen en zuurgraad werden op dezelfde manier bepaald. Hij drukt er nog eens op, dat het geheel verkeerd is aan te nemen, dat met een bepaalde aciditeit een bepaald albumengehalte overeenkomt. „Es ist nur insofern ein Verhältnis zwischen Acidität und Albuminurie vorhanden als die letztere häufig mit Abnahme der Acidität sinkt, mit Zunahme der Acidität steigt."

Evenzoo hangt de zuurgraad niet zoozeer af van het gehalte aan phosphorzuur, als wel van de verhouding van primair en secundair phosphaat. Ook nu vond hij weer, dat het urinezuur slechts een zeer geringe rol speelde. „Dagegen zeigte sich die Ammoniakmenge entschieden beeinflussbar durch die Herabsetzung der Acidität." Maar dit is een welbekend feit, dat ik in het desbetreffende hoofdstuk nader heb beschreven.

Men zou, zegt VON HOESSLIN, de meening van MORITZ 12) volgende, kunnen verwachten, dat de verhoogde ammoniakuitscheiding, zooals deze bij een hoogen zuurgraad optreedt, de nier zou schaden, en zoo aanleiding geven tot sterkere albuminurie. Dit is echter niet het geval, daar de hoeveelheid albumen met het verminderen van het ammoniak niet verder teruggaat en ook bij, in verhouding, hooge ammoniakwaarden zeer laag kan zijn.

Ook over zijn gevallen in zijn tweede stuk meegedeeld, uit VON HOESSLIN 11) zich als volgt: „Es ist jedenfalls bemerkenswert, wie auch hier wieder mit der Sicherheit eines Experimentes in wiederholten Versuchen durch Alkalizufuhr die Acidität des Urins herabgesetzt werden kann und wie umgekehrt nach weglassen des Alkalis regelmässig eine Steigerung der Acidität des Urins und Hand im Hand damit eine Vermehrung des Eiweissgehaltes eintrat. Ebenso war auch eine Vermehrung der Diurese und Steigerung der Kochsalzausscheidung mit der Herabsetzung der Acidität verbunden. Auch der günstige Einfluss der niedrigen Acidität auf die Zylinder war ein augenfälliger."

Ook een hardnekkige albuminurie bij diabetes zag VON HOESSLIN door bicarbonas-toediening sterk verminderen.

De invloed van bicarbonas op de cylinders is zeer eigenaardig. Men zou geneigd kunnen zijn aan te nemen, dat ze in de alkalische urine zouden oplossen. Zeker is dit niet, want laat

men de alkaliën weg, dan komen de cylinders soms niet meer terug.

Zoo komt VON HOESSLIN 11) in zijn studie tot de volgende besluiten:

„Während manche Fälle von Albuminurie und Nephritiden durch Alkali unbeeinflusst bleiben, bestehen in anderen zahlreichen Fällen von Albuminurie ganz feste Beziehungen, zwischen dieser und der Acidität, in dem Sinne, dass mit der Abnahme der Acidität die Eiweissmenge sinkt oder verschwindet, mit der Abnahme der Acidität auch die Zylinder aus dem Urin verschwinden. Die Harnsäure spielt bei der durch Titratron bestimmten Acidität eine geringere Rolle. In allen von mir daraufhin untersuchten Fällen war daher auch eine Beziehung zwischen Harnsäureausscheidung und Eiweissmenge nicht festzustellen.

Die Tatsache, dass dem Harnammoniak beim Gesunden die Funktion zukommt, die zur Ausscheidung kommenden Säuren zu neutralisieren und dass dasselbe daher durch reichliche Zufuhr von Natriumkarbonat reduziert wird, sogar fast zum Verschwinden gebracht werden kann, wird durch meine Untersuchungen an Kranken allgemein bestätigt."

VON HOESSLIN 11) raadt dus aan bij alle gevallen van albuminurie de aciditeit te bepalen en te trachten deze door stijgende doses alkali te verminderen.

Deze dosis moet proefondervindelijk worden vastgesteld, daar sommige gevallen met hoogen zuurgraad der urine geringe doses alkali noodig hebben, andere met een in verhouding lagen zuurgraad juist weer groote hoeveelheden. Het doen verminderen der aciditeit geschiedt het beste door bicarbonas natricus, meermalen daags 2 gr.

„Welche Formen von Albuminurien sich ganz refraktär gegen Alkalibehandlung zeigen, ist noch nicht festzustellen. Solche mit vom herein niederer Acidität scheinen mir bis jetzt am wenigsten auf die Alkalitherapie zu reagieren."

Tot zooverre VON HOESSLIN.

ROMBERG 13) zegt van VON HOESSLIN's onderzoekingen alleen: „Ein Mittel den Nierenprocess als solchen direkt zu beeinflussen, besitzen wir leider nicht. Von sehr grossem Interesse ist ja die neuliche Mitteilung VON HOESSLIN's, dass es durch Zufuhr von Alkali gelingt, die Eiweiss-ausscheidung merk-

lich herabzusetsen." Toch vindt hij verdere onderzoekingen nog noodig, daar ook STRAUB en SCHLAYER zeiden, dat ook de koolzuurspanning van het bloed in betrekking staan kan tot de eiwituitscheiding in de nieren.

Een steun vinden de beweringen van VON HOESSLIN reeds in een arbeid van GLAESGEN 14) over nierprikkeling door salicylpraeparaten en de opheffing hiervan door alkalitoevoer. Ook LEES 15) geeft steeds tweemaal zooveel bicarbonas natricus als salicylas natricus, terwijl ook OSGOOD 16), en HARRIS 17) bij acuut gewrichtsrheumatisme bij de toediening van salicylas natricus steeds bicarbonas voegen. Het was LÜTHJE 18) die het eerst de albuminurie, of nog beter gezegd de beschadiging der nieren door salicylpraeparaten beschreef. Zoo beschrijft hij een geval waarbij door toediening van salicylas natricus albuminurie optrad, welke na weglating van dit middel weer verdween, om weer na toediening opnieuw te verschijnen. In geen van de door hem nagegane 33 gevallen ontbraken in de urine pathologische bestanddeelen; zeer dikwijls was eiwit voorhanden, bijna constant groote hoeveelheden epitheliën, zeer dikwijls roode en witte bloedlichaampjes, constant cylinders van verschillenden aard en cylindroïden. Na weglaten van het salicyl verdwenen ook na eenigen tijd de pathologische bestanddeelen. „Es tritt demnach — ganz allgemein ausgedrückt — nach Gebrauch von Salicyl in den für den menschlichen üblichen Dosen regelmässig eine nicht unerhebliche Reizung der gesammten Harnwege, speciell aber auch der Nieren ein." Zoowel salicyl (uit verschillende fabrieken: SCHERING, HEIDEN, BAYER, MERCK, BÖHRINGER en RIEDEL) als ook aspirine, salipyrine en salol deden dit in doses van 3—5 gram. Opvallend zijn ook de groote hoeveelheden Ca-oxalaat-kristallen, die men te zien krijgt. (Dit laatste vond ik ook meermalen, van het eerste bemerkte ik bij ettelijke patiënten behalve een spaarzame cylinder of cylindroïde n i e t s). LÜTHJE 18) deed steeds HELLER's ringproef en kookproef en de proef met azijnzuur-ferrocyaankalium van BOEDIKER als eiwitreacties. Eigenaardig noemt hij het optreden van cylinders zonder eiwit in de urine. Deze dus zuivere cylindrurie komt ook voor bij icterus (Nothnagel's cylinders) bij coma-diabeticum. (Külz's cylinders), bij obstipatie en bij granulair atrophie. (N. B. Het is wel eigenaardig, dat, zoowel bij icterus

als in het coma diabeticum een hooge zuurgraad der urine als ook een hooge H-ionen concentratie in de urine voorkomt). Verder is het optreden van alleen cylinders in de urine zeldzaam. LÜTHJE 18) vond b.v. onder 36 schoolkinderen en 16 studenten er geen, ZEEHUISEN 19) 1 op 25, PENZOLDT 20) na sterke spierinspanning 17.6 %. Steeds waren het gekorrelde en hyaliene cylinders, nooit wascylinders. QUINCKE 21) zag ten slotte een voorbijgaande hydrops na 10 gr. Salicylas natricus optreden. (Over verdere mededeelingen zie QUENSTEDT 22) en VAN ACKEREN 23). KLIENEBERGER en OXENIUS 24), die er ook nog uitvoerige onderzoekingen over deden, zeggen: „Das Sediment des Salizylharnes ist bereits nach 1—2 Tagen ein ausserordentlich reichhaltiges. Epitheliën der gesammten Harnwege und Nieren, Leucozyten, Erythrozyten, Zylinder der verschiedensten Art traten in einer grossen Anzahl auf; es stellt sich öfters beträchtliche Albuminurie ein, so dass man dem Urinbefunde nach entschieden von einer Nephritis und von einem desquamativen Katarrh der gesammten Harnwege sprechen muss." BRUGSCH 25) raadt dan ook aan de dosis van 5 gram niet te overschrijden. Het salicylzuur wordt uitgescheiden gedeeltelijk gepaard aan glycocol en als salicylzuur resp. salicylaat, afhankelijk van de reactie der urine. Zoodoende wordt de nier geprikkeld en VON FREY 26) zegt dan ook terecht: „Die vorliegende Arbeit ging nun von dem Gedanken aus, dass die Nierenreizung in alkalischen Urin, in Wegfall kommen müsste, wenn es sich um lokale Reisswirkung der Salicylsäure handelt, dagegen bestehen bliebe, wenn sie die Folge der Giftwirkung der Salicylsäure und ihrer Abkömmlinge ist, wie sie sich überall im alkalischen Körper äussert." Hij kon aantoonen, dat de prikkeling der nieren, nl. het verschijnen der cylinders slechts in zure urine tot stand kwam, terwijl alkalische urine daarvan vrij bleef, (door proeven met zich zelf en dieren bewezen). De nierprikkeling moet dus opgevat worden als een lokale prikkeling door het in de zure urine vrij geworden salicylzuur. Het is dan ook begrijpelijk, dat FRESER en FRIEDBERGER 27) de opmerking maken, dat plantenetende dieren grootere hoeveelheden salicylzuur kunnen verdragen zonder schade, dan vleeschetende. FREY 26) meent dan ook terecht, dat de plantenetende dieren met hun alkalische urine voor een salicylnephritis gevrijwaard blijven, terwijl de

vleeschetende dieren „ausser den andern Giftwirkungen der Salicylsäure auch noch die Nephritis davontragen, welche die in ihrem sauren Urin frei werdende Salicylsäure erzeugt." Ten slotte wijst hij erop, dat de nuttige werking van het salicylzuur niet verandert als men tegelijk bicarbonas natricus toedient.

EHRMANN 28) is het met de beweringen van GLAESGEN 14) niet eens en beweert, dat honden door de doses bicarbonas, die er voor noodig waren, nephritis, resp. albuminurie kregen. QUENSTEDT 22), en ook KLIENEBERGER en OXENIUS 24) beweren, dat de nephritis na ophouden met het middel weldra verdwijnt en ook TREUPEL 29) ontkent elke nierprikkeling van het salicyl.

Ik heb opzettelijk bij de salicylnephritis wat langer stil gestaan, omdat vooral de onderzoekingen van FREY 26) reeds eenige jaren aan die van VON HOESSLIN vooraf gingen, evenals ik terloops nog wil mededeelen, dat ELLINGER 30) bij zijn proefdieren door gelijktijdig toedienen van bicarbonas natricus geen cantharidine-nephritis kon doen ontstaan.

Ook bij de lordotische (orthotische, orthostatische) albuminurie is de toediening van bicarbonas natricus nagegaan en wel door FRAENKEL 31). De hooge zuurwaarden gaan ook hier weer samen met neerslagen van Ca-oxalaat in de bekende briefcouvertvorm, waarop TEISSIER 32) ook al wees. Dadelijk na de lordose treft men een daling der aciditeit aan en daarna weer een stijging. Door de lordose komt een (Jehle) stuwing en circulatiestoornis in de niervaten tot stand, hierdoor een abnormale zuurvorming en volgens ARAKI en ZILLESEN en HERZMANN een beschadiging van het nierepitheel, wat weer albuminurie ten gevolge heeft. EPPINGER neemt een spanning in de vena cava aan, wat bij de zuurvorming ook misschien een rol speelt; misschien dat ook veel zuur wordt gevormd door de bij de lordose aangespannen spieren. In één geval vond FRAENKEL 31) echter geen succes, nl. bij een lordotische albuminurie na roodvonk met gegranuleerde cylinders. Hij komt tot het volgende besluit: „Immerhin weisen die Untersuchungen darauf hin, dass es Fälle von lordotischer Albuminurie mit abnormer Säureproduktion gibt, bei denen eine nachweissbare Eiweissausscheidung nach dem Lordoseversuch durch vorherige Alkalidarreichung verhindert werden kann. Möglicherweise hat also die

Eiweissausscheidung ihre Ursache in der abnormen Säureproduktion."

Nog twee uitgebreide mededeelingen moet ik vermelden en wel van CONZEN 32) en WEILAND 33).

CONZEN ging onder meer (onderzoekingen van SCHLAYER enz.) het effect van de toediening van bicarbonas na.

Bij een geval van schrompelnier met een zuurgraad van 10—5 volgens MORITZ en die niet wisselde met de hoeveelheid eiwit, had bicarbonas natricus geen invloed. Verder onderzocht hij het in de volgende gevallen:

4 albuminuriën bij jonge mannen,

2 diphterienephritiden,

2 acute haemorrhagische nephritiden.

De aciditeit was 20—50 volgens MORITZ, albumen van sporen — 1 %. Er bestond een duidelijk parallelisme tusschen zuurgraad en eiwituitscheiding. Door toediening van bicarbonas verdween in alle gevallen het eiwit in korten tijd, alleen in een geval van het type: orthostatische albuminurie, kwam trots alkalische reactie der urine na het opstaan steeds weer albumen te voorschijn.

CONZEN zegt: „Niedrige Acidität, mässige Eiweissmengen, Fehlen des Parallelismus zwischen beiden und zugleich die Beeinflussbarkeit der Albumenmenge durch Natrium-bicarbonicum findet sich in diesem Zusammentreffen nur bei der genuinen Schrumpfniere vom Typ der polyurischen. Mittlere und hohe Acidität zeigen alle anderen Formen der Nephritis, sowie die Albuminuriën und andersartigen Nierenschädigungen."

Zoo vond CONZEN een samengaan van zuurgraad en eiwituitscheiding bij acute glomerulo- en tubulo-nephritiden.

„Diese Fälle lassen auch zugleich eine Beeinflussbarkeit der Albumenmenge durch Natrium-bicarbonicum erkennen," terwijl alle andere vormen een verband tusschen zuurgraad en albuminurie missen. CONZEN meent dus, dat een verdere steun voor de diagnose van de soort nephritis gebruikt kan worden door het parallelisme, dat bestaat tusschen den zuurgraad en de hoeveelheid eiwit en den invloed, dien het bicarbonas natricus daarop heeft. Dit laatste vond hij slechts: „bei frischer Erkrankung der Nieren, sowie dann, wenn der Erkrankung herdförmigen Charakter hat, insbesondere aber bei Albuminurien,

während alle übrigen Formen der Nephritis jede Abhängigkeit der Eiweissmenge vom Säuregrad des Urins vermissen lassen."

WEILAND geeft in een tabel een overzicht van 24 gevallen. Bij 17 gevallen zag hij geen invloed van den bicarbonas natricus op het albumen, in twee gevallen was het albumen voorbijgaand verdwenen, in twee bleef het geheel weg. In 4 gevallen zag hij in korten tijd oedemen ontstaan en werden de patienten 2.5 K.G. zwaarder. Eén geval gaf uraemische symptomen. Hij zegt: „Man kann also im allgemeinen sagen, dass das Resultat der Alkalibehandlung der Albuminurien eine durchaus negatives war." Ook is volgens hem de toediening van bicarbonas niet geheel zonder gevaar, en zoowel hij als VON NOORDEN zagen somtijds oedemen, ja zelfs uraemische symptomen optreden. Hij eindigt zijn artikel met „Wenn also die Alkalitherapie der Albuminuriën einen Platz unter den therapeutischer Massnamen einnehmen soll, so müssen erst experimentell ihre Wirkung festgestellt sein, damit nicht mit der Beseitigung einer Krankheitssymptom dem Krankheitsprozesse selbst Gelegenheit zum Fortschreiten resp. zu Komplikationen geboten wird."

Terwijl STRAUB en SCHLAYER 34) de uraemie als een zuurvergiftiging opvatten, kant zich HÖBER 35) daartegen. Maar evenals bij de diabetische acidosis een vermindering der koolzuurspanning optreedt, (EHRMANN) 36) is dit ook het geval bij uraemie, waarover vooral LEIMDÖRFFER u. PORGES 37) onderzoekingen deden.

Ik wil nog opmerken, dat het OLAF HANSEN 38) gelukte ook een albuminurie bij diabetes tot verdwijnen te brengen, ofschoon hij daarbij waarschijnlijk niet met een nephritis te doen had.

De echte diabetische albuminurie, die dus niet door complicaties (pyelocystis, pyelonephritis, infectie enz.) ontstaat of door andere oorzaken (arteriosclerose, jicht) moet gerekend worden als een van de verschijnselen, die een te hooge acidosis voorafgaat. Mogelijk is, dat de uitscheiding van zuren (diaceetzuur, oxyboterzuur) er de oorzaak van is. Het zou dus de moeite waard zijn in die gevallen zuurgraad- en ammoniakbepalingen te doen en deze te vergelijken met die, welke men vóór het optreden der albuminurie vond.

De albuminurie, optredende na epileptische aanvallen, is

nauwkeurig door ROHDE 39) nagegaan, ook in verband met den zuurgraad en ammoniakuitscheiding. Men vindt een parallel gaan van beide, die steeds verhoogd zijn en volgens den schrijver moeten geweten worden aan:

1. vermeerderde urinezuurafscheiding,
2. vermeerderde phosphorzuurafscheiding,
3. vermeerderde uitscheiding van in aether oplosbare zuren, nl. melkzuur.

Nader uitweiden over de belangrijke onderzoekingen van ROHDE en andere in zijn werk meegedeelde schrijvers is mij echter niet geoorloofd. Wel dient nog opgemerkt te worden, dat ROBERT PUGH 40) op het merkwaardige feit wees, dat kort voor den aanval de alkaliciteit van het bloed verminderd was, na den aanval verder daalt, om na 4—6 uur weer tot den norm terug te keeren, terwijl ROHDE 39) den zuurgraad kort voor den aanval verhoogd vond. Wanneer deze waarnemingen juist zijn, dan zou ik een toediening van bicarbonas of alkaliën, wanneer een duidelijke aura werd aangegeven, ter neutralisatie van de misschien al reeds gevormde zuren, niet ongewenscht achten. Over een alkalikuur bij epilepsie is verder niets te vinden.

Ik wil nog mededeelen, dat DE JAGER 41) het gebruik van organische calciumzouten heeft aangeraden tegen de albuminurie, waardoor het phosphorzuurgehalte, het ammoniakgehalte en tevens ook de zuurgraad zou afnemen. Dat het phosphorzuur of liever zijn zouten schadelijk kunnen werken, blijkt uit de „albuminurie phosphaturique", zooals deze door ROBIN 42) is beschreven. PEL 43) wil hiervan niets weten en hecht er geen geloof aan, dat nl. een vermeerderde afscheiding van phosphaten een nephritis zou kunnen verwekken.

Toch wil ik wijzen op VON HOESSLIN's 11) onderzoekingen, die door een vermindering van het phosphorzuurgehalte door middel van bicarbonas natricus ook een vermindering van het eiwitgehalte zag optreden en den toestand van den patiënt zag verbeteren. Maar PEL 43) vermeldt bovengenoemden schrijver niet in zijn leerboek. DE JAGER 41) zag in 5 gevallen van albuminurie na toediening van 4—6 gr. lactas calcicus d.d. het eiwit verdwijnen. Ook kwam een zwaar geval van zwangerschapsnephritis tot genezing en had het middel ook op de diurese een gunstigen invloed.

Dit zij genoeg over de toediening van alkaliën bij albuminurie en nephritis in het bijzonder.

In het kort wil ik nog vermelden bij welke gevallen van albuminurie men een hoogen zuurgraad der urine kan verwachten.

Slaat men JOULIE 43) op, in zijn interessant doch phantastisch boek, dan vindt men voor 100 gevallen van albuminurie vermeld :

Hypoacides	(RA < 4)	77.04
Normaux	(RA de 4—5)	12.59
Hyperacides	(RA < 5)	10.37
	Total	100

„Lorsque l'acidité des albuminuriques est normale ou exagérée, il y a lieu de soupçonner une lésion rénale, tandis qu'en hypoacidité l'albuminurie peut très bien résulter d'une simple dilatation des artères ou des capillaires rénaux, sans lésion réelle et durable. On la voit alors disparaître aussitôt que l'acidité redevient normale. Si elle persiste, l'existence d'une lésion est éminemment problable." Ik wil hier bijvoegen, dat JOULIE ter bepaling van den zuurgraad zijn „sucrate de chaux" gebruikt, die mij geen zuivere uitkomsten opleverde.

Het is bekend, dat de acute nephritis meest gepaard gaat met een sterk zure urine, maar daarmede is ook alles gezegd, over zuurgraadbepalingen vindt men in de verschillende handboeken meest niet veel vermeld. Ook de geconcentreerde urines bij stuwingsnier, door hart- of longziekten zijn meest sterk zuur. Hetzelfde geldt voor de physiologische albuminurie van VON LEUBE 45), wat a priori wel te verwachten is, daar hierbij toch een tijdelijk optreden van veel zuur (melkzuur) en een onvoldoende verdere verbranding hiervan samengaan, wat ook geldt voor de albuminuriën na epileptische aanvallen. De febriele albuminurie vertoont steeds een hoogen zuurgraad en optreden van cylinders en zoo is ook door STRAUB en SCHLAYER 48) en HOLDANE 49) de meening geopperd, dat men bij uraemie met een zuurvergiftiging heeft te maken.

Tenslotte dient nog genoemd te worden de albuminurie der pasgeborenen; waarbij de urine sterk zuur reageert en dikwijls een neerslag van urinezuur laat zien (VIRCHOW 46), FLENS-

BURG 47). Maar herhaald dient te worden, dat weinig, ja te weinig nauwkeurige bepalingen over den zuurgraad zijn gedaan en daarom is het een groote verdienste van den bekenden Amerikaanschen physioloog MARTIN FISCHER 50/51) hierover uitgebreide onderzoekingen en nieuwe theorieën te hebben bekend gemaakt. Maar ik wil FISCHERs werk nader beschrijven.

Over het eerste werk van MARTIN FISCHER (het oedeem) wil ik niet spreken. (Referaat N. T. v. G. 24 Juli 1911). Hij wil het oedeem daardoor laten ontstaan, dat de weefselkolloïden door verhoogd zuurgehalte van de omgeving meer vocht opnemen en zoo zijn dan ook in al die gevallen, waar oedemen optreden, aanwijzingen, dat het zuurgehalte der weefsels is verhoogd, wat tot stand kan komen door een vermeerderde zuurvorming of een verminderde afvoer van zuren. Dit laatste is b.v. het geval door een slechten bloedsomloop. Verbetert men dezen op welke wijze dan ook, dan verdwijnen de oedemen. SCHIPPERS (referaat zie boven) en PEL 43) opperen hiertegen deze twee hoofdbezwaren. Bij acidosis, waar toch het lichaam overvuld is met zuren, treedt slechts zelden algemeen oedeem op, en ten tweede is het onderhuidsch oedeem door troisquarts zoo gemaklijk te verwijderen, wat niet het geval zou zijn, als het juist in de cellen zich bevond.

En ook door MOORE 52), HÖBER 53) en op het Kongress für innere Medizin 54) zijn zoovele bezwaren tegen de leer van FISCHER aangebracht, dat deze vrijwel als verworpen mag beschouwd worden. Toch is FISCHER's boek zeer der lezing waard en weet hij op geniale wijze verklaringen te geven van de verschillende soorten van oedeem. Vooral de hoofdstukken over het glaucoom (dat hij tracht te verbeteren door subconjunctivale inspuitingen van citras natricus) over het onstaan van corneatroebelingen, over het longoedeem en 's mans eigen inzichten over de urinesecretie zijn schoone bewijzen, die hij voor zijn hypothese aanvoert.

„THE NEPHRITIS" VAN FISCHER.

De na „het Oedeem" verschenen monographie van FISCHER, die even spannend en aangenaam is geschreven als haar voorgangster, heeft, zooals hij in zijn inleiding meedeelt, het volgende „Leitmotiv", dat zich als een Ariadnedraad door zijn

geheele werk heenslingert. Hij zegt: „alle veranderingen, die den pathologischen toestand van de nephritis karakteriseeren en in hun geheel het bekende ziektebeeld veroorzaken, zijn tot een gemeenschappelijke oorzaak terug te voeren, namelijk op een abnorme produktie of ophooping van zuren in de nieren. De inwerking van deze zuren op de kolloieden, waaruit de nier is opgebouwd, brengt dan de albuminurie te weeg, de bekende specifieke morphologische veranderingen in de nier, het ontstaan der urinecylinders, de quantitatieve verandering der afgescheiden hoeveelheid urine, de quantitatieve veranderingen in de uitscheiding van opgeloste stoffen enz."

Normaal komt het eiwit slechts in zeer geringe hoeveelheden in de urine voor, waarschijnlijk doordat eenige cellen losgeraakt zijn op den weg, die de urine heeft te doorloopen en de schrijver wil dan ook alleen van albuminurie spreken, wanneer de hoeveelheid eiwit in de urine grooter is, dan dit in normale gevallen voorkomt.

Het grootste gedeelte van het eiwit bij albuminurie stamt af uit het serumalbumine van het bloed, dat normaal door het nierweefsel wordt tegengehouden. HEIDENHAIN trachtte dit phenomeen physisch-chemisch te verklaren, doordat de kolloieden volgens THOMAS GRAHAM niet, de kristalloieden wel door dierlijke membranen diffundeeren. Daarom gaan normaal ook de kristalloieden wel, het eiwit als kolloied niet, door dat membraan, dat het bloed van de urine scheidt. Bij nephritis zouden nu de wanden van de piskanaaltjes wat betreft hunne „permeabiliteit" voor eiwit een verandering ondergaan hebben.

Volgens FISCHER zou nu deze voorstelling, die nog altijd geldt, steunen op de valsche veronderstelling, dat het in de urine gevonden eiwit uit het bloed afkomstig is. Men besloot hiertoe, omdat het eiwit uit het bloed en de urine in hunne verschillende reacties overeenkwamen Maar ook vertoont het membraan, dat urine en bloed van elkaar scheidt dezelfde eiwitreakties en zijn de reakties niet specifiek maar veel meer groepreakties. (Misschien is hierin door de formoltitratie meer licht te werpen door b.v. de formaldehyde-getallen van het bloedeiwit, nierweefseleiwit en urineeiwit te vergelijken; zie hoofdstuk formoltitratie).

Dit zijn daarom volgens FISCHER in het geheel geen be-

wijzen, dat het eiwit in de urine bij albuminurie beslist uit het bloed moet stammen, ten minste niet direkt, maar dat het ook afkomstig kan zijn uit den wand van de urine makende en urine leidende kanaaltjes. Dit nu tracht MARTIN FISCHER te bewijzen. Dán komt het tot een albuminurie, als in het lichaam voorwaarden ontstaan, waaronder het vaste kolloiede membraan, dat het bloed van de urine scheidt, in „oplossing" kan gaan. Dit kan bij nephritis gebeuren, omdat daarbij zuren gevormd worden.

FISCHER vindt het daarom noodig allereerst het een en ander mede te deelen over het physisch-chemisch systeem der nieren en over de oplosbaarheid der nierkolloieden.

Het physisch-chemisch systeem, dat deelneemt aan de bereiding der urine, bestaat uit drie gedeelten:

1. Bloed.
2. Urinemembraan.
3. Urine.

1. Het bloed bestaat uit:
   a. vaste kolloieden nl. de bloedlichaampjes, gelei-achtig als vaste gelatine;
   b. vloeibare kolloieden, nl. het serum.
   Verder in beide een reeks van zouten en niet-electrolieten.
2. Het urinemembraan vormt een systeem van weefsels gelegen tusschen het bloed eenerzijds en de urine anderzijds, dus weer een geleiachtige structuur. Beter uitgedrukt bestaat het uit een mengsel van verscheidene „emulsiekolloieden" in den vasten of gel-toestand. Oók hierin bevinden zich weer verscheidene electrolyten en niet-electrolyten.
3. De normale urine zelf is een oplossing van verschillende electrolyten en niet-electrolyten. Kolloiedachtige lichamen komen er slechts in sporen in voor, (b.v. wat slijm). Wordt de urine eiwithoudend, dan stijgt het gehalte aan kolloieden. En dit nu geschiedt volgens FISCHER, omdat bij albuminurie de eiwitstoffen van het „urine-membraan" in de urine in oplossing gaan, omdat uit het vaste kolloiede membraan, d. i. een gel, een sol ontstaat.

FISCHER vermeldt na een kleine inleiding nu, hoe in het algemeen gels in sols kunnen overgaan.

De eerste onderzoekingen over diffusie stammen af van

THOMAS GRAHAM. Kristallijne stoffen diffundeeren wel, (zouten, suiker, ureum), amorphe langzaam (lijm, stijfsel, eiwitstoffen).

GRAHAM onderscheidde daarom ook: kristalloieden en kolloieden.

Tot de kolloieden behooren:

1. Lyophiele of hydrophiele kolloieden. Deze zijn visceus gelatineus, worden niet snel door zouten neergeslagen, en bevatten in vasten toestand een groote hoeveelheid van het oplosmiddel.
   Hiertoe gelatine en verschillende eiwitlichamen.
2. Lyophobe of hydrophobe kolloieden, die weinig oplosmiddel bevatten.
   Hiertoe kolloiedale oplossingen van metalen en vele kleurstoffen.

Volgens WOLFGANG OSTWALD:

1. = Emulsionskolloiden = Emulsoiden.
2. = Suspensionskolloiden = Suspensoiden.

Het secerneerende membraan van de nier nu is opgebouwd uit lyophiele kolloieden.

De lyophiele (hydrophiele) kolloieden kunnen nu voorkomen in een vasten toestand „gel", of vloeibaren „sol". Zoo is b.v. het fibrine de „gel-toestand" van den „sol" fibrinogeen.

En zoo is ook de albuminurie volgens FISCHER een voorbeeld van het overgaan van het eiwit van het „urinemembraan" van een „geltoestand" in dien van een „sol".

FISCHER ging nu na hoe het gesteld was met de oplossing van kolloiedale protëinegels.

Zoo vond hij b.v. bij fibrine en gelatine het volgende: Wel zwellen ze in koud water, lossen echter geen spoor op, ook niet in oplossingen van neutrale zouten. In zuren en alkaliën echter gebracht, zwellen ze niet alleen sterker, maar lossen ook gedeeltelijk op en dit evenredig met de sterkte van het zuur, of alkali, echter tot een bepaalde grens: „het zwellingsoptimum" (FISCHER). Maar de hoeveelheid opgeloste fibrine of gelatine wordt merkbaar verminderd als men een of ander neutraal zout toevoegt. Eenwaardige ionen vertoonen die neiging minder dan twee- en deze minder dan driewaardige. Ook de concentratie van de zouten is van invloed en de

schrijver laat dit duidelijk in zijn boek door afgebeelde Esbach-buizen zien.

Door deze proeven nu meent MARTIN FISCHER duidelijk te hebben aangetoond dat alkaliën en zuren de oplosbaarheid der proteine-gels begunstigen, terwijl verscheidene andere stoffen en vooral zouten, bij een neutrale reaktie geen invloed uitoefenen, met zuren en alkaliën te zamen echter de oplosbaarheid tegengaan. En waar nu de voorwaarden bekend zijn, waaronder de hydrophiele emulsie-kolloïeden in oplossing gaan, kan nu het bewijs geleverd worden, waarvan hij eigenlijk uitgaat, dat de kolloïede gels, die het urinemembraan samenstellen, als ook het nierparenchym in de urine in oplossing gaan (albuminurie), als gelijke omstandigheden zich voordoen, als waaronder fibrine en gelatine in water oplossen.

De nier bestaat dan volgens FISCHER physisch-chemisch beschouwd uit een systeem van kolloïeden en wel van gels.

De stoffen, waaruit bovengenoemd orgaan is opgebouwd, (albuminen en globulinen, hoogere koolwaterstoffen, vetten en lipoïeden), behooren nu ten opzichte van water tot de typische emulsie-kolloïeden. Men moet dus naar bewijzen zoeken, dat in het normale organisme deze kolloïeden in gelvorm worden gehouden, in het zieke, nl. bij nephritis in sol-toestand kunnen overgaan.

En, dat de hoofdoorzaak van elke albuminurie een abnormale produktie of ophooping van zuren in de nier is, wordt daardoor bewezen dat:

a. Men bij elke albuminurie teekenen vindt, die wijzen op een abnormale vorming of opeenhooping van zuren in de nieren of van veranderingen, die daartoe voeren.
b. Alle middelen, die de normale zuurproduktie verhoogen of de opeenhooping der zuren in de nieren begunstigen, albuminurie geven.
c. Alle middelen, die de oplosbaarheid van verschillende eiwitgels (fibrine, gelatine b.v.) in een zuur medium verminderen, kunnen ook met goed gevolg aangewend worden ter vermindering der albuminurie.

De reaktie van het bloed en de weefsels is neutraal en deze neutraliteit weten ze ook tegenover een inwerking van zuren in

stand te houden. Daardoor kunnen ook de kolloïeden der niercellen onder normale omstandigheden in den geltoestand gehouden blijven.

FISCHER beschouwt nu de reaktie van het bloed en de urine van uit het standpunt der physische chemie. Hij bespreekt de onderzoekingen van FRAENKEL, FARKAS, HÖBER, HENDERSON en VON RHORER hierover en zegt, dat, ware zijn theorie goed, de „ware aciditeit" (actieve), de aciditeit dus gemeten door de concentratie der waterstof-ionen, bij albuminurie ook zou moeten toenemen.

Uit een aan HÖBER ontleende tabel laat hij zien, dat de actieve aciditeit bij nephritis ongeveer 4-maal grooter kan zijn dan bij normale urines. Maar merkt hij verder te recht op: de grootste aciditeiten vertoonen de acute vormen van nephritis, of met andere woorden, die vormen, waarbij het meeste eiwit in de urine voorkomt; de geringste worden aangetroffen bij de chronische nephritiden met weinig eiwit.

Zoo gaat de graad der albuminurie tamelijk parallel aan de sterkte van den zuurgraad. Dit reeds vroeger gevonden feit geeft natuurlijk een grooten steun aan FISCHER's hypothese.

Het bloed heeft bij albuminurie een verminderde neiging om zuren te neutraliseeren, en volgens VON JAKSCH, RUMPF, PEIPER en KRAUS wordt de zuurcapaciteit van het bloed bijna 't sterkst verminderd bij nephritis en de daarmede dikwijls samengaande uraemie.

Daar het onmogelijk is om de waterstofionen-concentratie der niercellen zelfs met behulp van gasketens te bepalen, moeten daarvoor andere wegen worden ingeslagen. Daar zoowel de ware aciditeit als de titratie-aciditeit van het bloed en de urine bij nephritis verhoogd is gevonden, moet volgens de wet van het scheikundig evenwicht (wet van GOLDBERG en WAAGE), ook het nierweefsel een vermeerderd zuurgehalte vertoonen. Zoowel door proeven met zuurfuchsine (DRESER) als met natriumindigosulfonaat (NUSSBAUM) is aangetoond, dat de normale nier niet zuur reageert.

R. HEIDENHAIN toonde nu aan, dat de tubuli contorti een zure reaktie gingen vertoonen, wanneer het halsmerg werd doorgesneden, maar daarbij treedt tevens albuminurie, cylindrurie, kortom een nephritis op. We hebben in dit geval dus te doen met een abnorme vorming en ophooping van zuren.

FISCHER kon bij proefdieren door groote intraveneuse injecties van zuur en ook van alkali nephritis opwekken. Maar dit is volstrekt niet noodig, ook op veel eenvoudiger wijze kan men door groote hoeveelheden zuur een albuminurie te voorschijn zien treden. Zoo toch is de physiologische albuminurie van VON LEUBE te verklaren. Bij de samentrekking van spieren ontstaat melkzuur, dat bij kalme spierwerking geoxydeerd wordt ter plaatse zelve. Verricht de spier echter sneller zijn arbeid, dan wordt ook meer zuur gevormd en ook meer dan door de spieren geoxydeerd kan worden. Dit komt in het bloed en een stijging van den zuurgraad der urine met mogelijke albuminurie is hiervan het gevolg. Zoo vindt men dan ook albuminurie bij soldaten na geforceerde marschen, bij vrouwen post partum, bij hardloopers, athleten, roeiers enz. Zoo kan men verwachten dat vooraf toegediende alkaliën deze albuminurie niet tot uiting zullen doen komen, daar ze de gevormde zuren neutraliseeren.

Ook verdere albuminuriën wil MARTIN FISCHER op deze wijze verklaren. Zoo b.v. die, welke bij hart- en longziekten kan ontstaan, waar in het lichaam bij gebrek aan voldoende zuurstof een abnormale vorming en ophooping van zuren, voornamelijk melkzuur en oxaalzuur, in de weefsels ontstaat.

Hetzelfde geldt voor albuminurie bij anaemia gravis, pernieuse anaemie en leucaemie. Ook daar een verminderde toevoer van zuurstof naar de weefsels.

Voor kooloxydevergiftiging vonden dit ARAKI, MÜNZER en PALMA, voor epilepsie, ook gepaard gaande met groote spierinspanning en geringe zuurstoftoevoer, ARAKI en MENDEL.

Ook bij verlaging der lichaamstemperatuur vindt men dikwijls albuminurie, maar dan ook volgens ARAKI, een vermeerdering van het zuurgehalte der cellen.

FISCHER noemt dan nog een reeks van meer lokale verschijnselen in het lichaam. Zoo b.v. door direkte vermindering van de bloedsverzorging der nieren, zooals bij totale of gedeeltelijke onderbinding der niervenae, klinisch door thrombose, embolus en sclerose der genoemde venae of door druk.

Het is verder opmerkelijk, dat die stoffen, die ARAKI aanwendde, om te bewijzen, dat ieder zuurstofgebrek in de weefsels steeds met een abnorme zuurproduktie vergezeld gaat, identisch

zijn met die, welke gemakkelijk een toxische nephritis geven. Dat zijn dus: metaalzouten, (arsenicum, uranium, chroom, lood), alkaloieden, (morphine, cocäine, strychnine), anaestetica, als alcohol, aether en chloroform, en minder specifieke stoffen, als amylnitriet, cyaniden en phosphor.

Ten slotte komt de albuminurie der neonati (VIRCHOW. RUGE) nog ter sprake. Vooral treedt deze op bij lastige partus, navelstrenguitzakking, stuitgeboorte, enz. Normaal reeds circulatiestoornis, waardoor volgens ZUNTZ het kind dan ook gaat ademhalen. Maar in genoemde gevallen nog sterker. Van het urinezure infarkt wordt echter door hem niet gesproken.

Zoo moet (zegt FISCHER ten slotte): elke cel, onder dezelfde voorwaarden, als waaronder de cellen in de nier zich bevinden bij nephritis, in staat zijn, eiwit aan de omgeving af te geven en zoo een toestand te weeg brengen, die men bij de nier met den naam van albuminurie bestempelt. En evenals doode visschen en kikvorschen aan het water van het aquarium eiwit afgeven, ontstaan door de zuurvorming door rotting van het doode lichaam, zoo bevat ook het breukwater in de breukzak bij een hernia incarcerata veel eiwit, omdat hierbij de door de circulatiestoornissen ontstane overmatige zuurvorming de proteinen van den darmwand in een soltoestand doen overgaan.

Het bevreemt me, dat FISCHER, die ter staving zijner werkhypothese, niet draalde talrijke kikkers en konijnen te onderzoeken, worstelwedstrijden bezocht, aquariumwater naging en zelfs herniae incarceratae noemt; geen melding maakt van een der meest typische albuminuriën, de orthostatische of lordotische albuminurie en juist deze kon zijn reeks van bewijzen, met recht, wel vermeerderen.

Is het eerste hoofdstuk van FISCHER's nephritis aan de albuminurie zelf gewijd, in het tweede worden uitvoerig de morphologische veranderingen der nieren besproken.

Wat ons in dit hoofdstuk het meest belang inboezemt is de bloeding per diapedesin en het ontstaan der cylinders.

Terwijl VON RECKLINGHAUSEN en ARNOLD nog stomata aannamen, waardoor de bloedlichaampjes heen werden geperst, wees J. COHNHEIM op de onjuistheid van deze theorie, daar het

bevreemdend is, dat wel de corpusculaire elementen van het bloed door de stomata heengingen en niet het vloeibare bestanddeel nl. het serum. COHNHEIM stelde zich de diapedesis zóó voor, dat veranderingen in de wanden der bloedvaten plaats vinden en dat dan de bloedsdruk in staat is de bloedlichaampjes er door te persen. Hij kon niet verklaren hoe deze abnorme doorlaatbaarheid tot stand komt. FISCHER zegt, dat door de ophooping der zuren de kolloieden van den vaatwand sterk zwellen, oedemateus worden; het weefsel wordt weeker, de inwendige wrijving verminderd en de oppervlaktespanning veranderd, en nu wordt het roode bloedlichaampje, dat met de oppervlakte van het weefsel in aanraking is, niet meer teruggehouden door de oppervlakkige laag der weefselkolloieden, maar wordt er in gedrongen en als het ware door de weefsels verslonden. Door drukverschillen in de weefselkolloieden worden ze verder bewogen. Hetzelfde geldt voor de witte bloedlichaampjes, die nog daarenboven een eigen beweging hebben, en voor de bakteriën.

Ook het ontstaan van de cylinders bij nephritis verklaart FISCHER door een verhoogd zuurgehalte der nieren. Verder staan de verschillende soorten cylinders in een nauw verband tot elkaar en is het mogelijk, onder de voorwaarden zooals die bij nephritis in de nier en in de urine gegeven worden, de verschillende vormen naar believe in elkander om te zetten. Schraapt men een weinig of van de snijvlakte van een doorgesneden versche nier, dan vindt men in een praeparaat hiervan eenige roode bloedlichaampjes en een geringe hoeveelheid gegranuleerde cel-overblijfsels. Is de nier wat ouder, dan ziet men geheele epitheelcellen, soms eenige bij elkaar en verder hetzelfde beeld. Wordt een stukje versche nier eenigen tijd in water gelegd, dan vindt men in het afschraapsel, talrijke gezwollen en gekorrelde epitheelcellen; ook groepsgewijze bovendien, cylinders van het type epitheelcylinders.

In een zwakke oplossing van melkzuur bewaard, ziet men het volgende: weer detritus, epitheelcellen, ook in groepen, en allerlei soorten cylinders, ja het schraapsel microscopisch bekeken doet geheel aan het sediment bij acute nephritis denken, alleen ontbreken de hyaliene cylinders, die men echter gemaklijk verkrijgt als men het zuur wat langer laat inwerken, of een weinig

sterker zuur toevoegt. Door toevoer van sterker zuur van den beginne af, of door de stukjes nier wat langer in het zuur te laten liggen kan men dus zeker hyaliene cylinders doen ontstaan.

Maar ook kan men de gegranuleerde cylinders in hyaliene omzetten, wanneer men alkali inplaats van een zuur toevoegt en worden de nierstukjes dadelijk van de beginne af in verdunde alkali gebracht, daar ontstaan slechts hyaliene cylinders. Ook deze zijn weer in gegranuleerde te veranderen, wanneer men een zoutoplossing onder het dekglaasje laat vloeien.

FISCHER raadt terdege aan, de ernst van de aandoening van de nier niet af te meten naar de hoeveelheid gevonden cylinders. Ook aan de verschillende soorten cylinders mag men niet al te groote waarde hechten, maar dat men hierbij voornl. te doen heeft met de concentratie der zuren. Dat men uit het soort der cylinders ook niet besluiten mag tot een meerderen of minderen zuurgraad van het nierweefsel spreekt vanzelf. Men heeft ook te maken met physiologische veranderingen en de urine heeft ook nog den weg, ureter, blaas en urethra te doorloopen, waardoor ze ook van zuurgraad kan veranderen. Een alkalische urine zal meest hyaliene cylinders laten zien. Een zeer zure urine gegranuleerde of wanneer de zuurgraad groot genoeg is ook hyaliene, maar de zouten zullen dit tegen werken en van de hyaliene gegranuleerde maken of deze een nog sterkere korreling verschaffen.

In het derde hoofdstuk worden door FISCHER de stoornissen in de secretie bij nephritis besproken. In alle gevallen van nephritis, behalve de chronische interstitiëele nephritis, is de urine-uitscheiding verminderd. FISCHER kant zich tegen de bewering der clinici, dat de urine-hoeveelheid bij interstitieele nephritis vermeerderd is; ze moet als normaal worden beschouwd. Drinkt toch iemand 1 Liter water en scheidt hij (zonder de afscheiding door de huid, darm enz. te beschouwen) ook 1 L. uit, dan is deze secretie normaal, evengoed als wanneer 20 Liter worden gedronken en ook 20 uitgescheiden. Zoo heeft ook een leider aan interstitiëele nephritis, wanneer hij drie liter drinkt en drie liter watert, een normale urine-afscheiding. Wat betreft zijn urine-uitscheiding is dus een patient met chronische interstitiëele nephritis eenvoudig niet nephritisch. Maar ook uit een ander oogpunt beschouwd heeft men hier niet met een nephritis te

doen. De zuurgraad is niet hoog, eiwit, bloed en cylinders slechts zeer weinig of niet aanwezig; ook vinden we geen oedeem als bij acute nephritis. Ook pathologisch-anatomisch vinden we bij de kleine roode nier geen verschijnselen van nephritis, maar eigenlijk een atrophie van de nier en een patiënt, die daaraan lijdt, is te beschouwen, als een laboratoriumdier, wiens nierweefsel door een operatie tot een minimum is teruggebracht. Vindt men bij het klinische beeld van chronische interstitiëele nephritis cylinders, eiwit enz. in de urine, dan heeft men hier een gemengde vorm van chronische interstitiëele en parenchymateuse nephritis voor zich.

FISCHER wil nu ook de bij chronische interstitiëele nephritis optredende arteriosclerose, hartshypertrophie, verhoogde bloeddruk en nachtelijke pollakiurie verklaren.

Nauwlijks is volgens hem een experiment of klinische waarneming te vinden, waaruit zou moeten volgen, dat door nephritis een arteriosclerose zou te weeg worden gebracht. Het omgekeerde is dikwijls echter het geval. En daarmede moet men met de therapie natuurlijk rekening houden. Over de oorzaken der hartshypertrophie en verhoogden bloedsdruk wil ik zwijgen, hoe origineel FISCHER's denkbeelden hierover zijn .

Eigenaardig is de verklaring van de nachtelijke pollakiurie bij lijders aan chronische interstitieele nephritis. BRADFORD heeft aangetoond, dat wij zonder ernstige stoornissen twee derde van onze nieren kunnen missen. Maar zoo ook is het gesteld bij een patient met chronische interstitieele nephritis. Een mensch met normale nieren zal de halve, of één liter, die hij bij zijn maaltijd gebruikt, binnen twee of drie uur hierna weer uitscheiden en een patient, die nog maar een derde gedeelte van zijn nieren tot zijn beschikking heeft, zal onder gelijk blijvende omstandigheden ook drie maal meer tijd voor de afscheiding, hiervan noodig hebben, dus zes tot negen uur. En terwijl een normaal mensch al het water, dat hij 's avonds drinkt, weer heeft uitgescheiden, als hij het laatst urineert, voordat hij naar bed gaat, wordt bij een chronische interstitieele nephriticus nog uren er na urine in de blaas verzameld en wanneer deze gevuld is, zal hij gedurende den nacht moeten opstaan om dezelve te ledigen.

Verder wil FISCHER bewijzen, dat de grondgedachte van zijn stelling, dat iedere nephritis namelijk veroorzaakt wordt

door een abnormale ophooping of vorming van zuren in de nieren, ook voor de vermindering der urine-afscheiding geldt. FISCHER kon dat bij zijn proefdieren proefondervindelijk aantoonen en laat dat door curven ons zien. Ik wil hier niet noemen de theoriën over de urinesecretie, die FISCHER bespreekt, (BOWMAN, LUDWIG, HEIDENHAIN, I. TRAUBE). Het is begrijpelijk, dat FISCHER de kolloiedchemie erbij haalt. Men heeft hierbij te doen met een absorptie van het water uit het bloed, en daarop volgende afgave van dat zelfde water aan de urinekanaaltjes. Daar het membraan, de nier dus, bestaat uit een reeks (hydrophiele) emulsiekolloieden, is de eerste phase van de urinesecretie geheel gelijk aan de waterabsorptie door fibrine, gelatine of serumalbumine. En evenals deze stoffen een dehydratieproces kunnen ondergaan, zoo is het ook met de analoge emulsiekolloieden van de nier het geval. Maar juist dit laatste wordt door de abnorme zuurvergiftiging van de nier tegengegaan. Ook worden door MARTIN FISCHER nog behandeld de door nephritis te weeg gebrachte veranderingen in de afscheiding van opgeloste bestanddeelen uit de nier.

FISCHER's vierde en laatste hoofdstuk is aan de behandeling der nephritis gewijd. Het is te begrijpen, dat de Amerkaansche physioloog aanraadt alles te vermijden, wat een abnormale vorming of ophooping van zuren in het organisme kan te weeg brengen.

Dat dus de direkte toediening van zuren voor den nephriticus verboden moet worden, is duidelijk, maar dat men niet zoo bang behoeft te zijn voor de organische zuren, eveneens. Deze worden toch tot koolzuur verbrand. Alleen wijnsteenzuur, azijnzuur en melkzuur kunnen zich als anorganische zuren gedragen. Dat het dieet liefst weinig eiwit moet bevatten, is reeds lang door velen aangeraden, evenals rust van lichaam en geest een eerste vereischte is. Dat door dit alles anders een verhoogde zuurvorming kan optreden, is bekend genoeg.

En evenals verscheidene omstandigheden de ontwikkeling van eene nephritis bevorderen, zijn er ook nog die deze tegenwerken. De toediening van alkaliën, vooral in den vorm van alkalische wateren, en een streng vegetarisch dieet in plaats van een proteinerijk, zijn reeds lang in zwang bij de therapie der nierontsteking.

De opname van water wil FISCHER niet beperken, behalve bij anurie, waarbij zij eenigen tijd geheel moet nagelaten worden. Bij een nephritis heeft men steeds met een intoxicatie te doen en de werking van het gift hangt niet alleen van den duur af van zijne inwerking, maar ook van de concentratie en juist deze laatste kan men door veel vochttoevoer verminderen.

Ook de toediening van zouten speelt een rol bij de behandeling van nephritis. Zoo werken alkaliën en zouten te zamen de door zuren ontstane zwelling der kolloieden tegen. Giftige zouten zijn natuurlijk te verwerpen, maar men moet een dergelijk zout zoeken, dat aan een maximaal gunstige werking (reduktie der oplosbaarheid en zwelling der protëinen der nier) aan een minimale beschadigende werking paart. Daar vooral de zuren geneutraliseerd dienen te worden, kunnen zouten aangewend worden, die zich hiermee verbinden. Maar ook neutrale zouten reduceeren de oplosbaarheid en zwelling der kolloieden en zoo is ook het gebruik van chloriden en sulfaten van natrium, kalium en magnesium geindiceerd. Door talrijke dierproeven wordt de waarheid hiervan bewezen.

De zouten verminderen dus in het algemeen de affiniteit der kolloieden voor water en het vrijgekomen water wordt met de urine uitgescheiden. En ook de nier ondervindt hiervan de gunstige gevolgen, ze neemt in zwelling af en de bloedcirculatie wordt hierdoor beter. De cylinders „raken los", komen vrij, zoodat men deze eerst vermeerderd, doch daarna verminderd ziet, ze worden kleiner en van hyalien gegranuleerd. Door het kleiner worden en schrompelen worden ze gemakkelijk meegevoerd door de urine. Het lichaam verliest water en het oedeem neemt af. De oplosbaarheid der nierprotëinen wordt geringer en de albuminurie daardoor minder. Zie daar, de gunstige invloed der zouten, terwijl de alkaliën natuurlijk de zuren neutraliseeren.

Een 7-tal ziektegeschiedenissen worden nu meegedeeld, die met succes werden behandeld door per rectum de volgende vloeistof toe te dienen:

Rp. Chloreti natrici 14 gr.
Carbon. natric. 20 gr.
Aq. dest. 1000 gr.

Hiervan telkens 500 gram.

Zoo kan de toediening van keukenzout, alkaliën en water

te zamen met zeer goeden uitslag gegeven worden, vooral bij eclampsie, acute nephritis, enz.

Ook kan men intraveneus of subcutaan toedienen, een oplossing van 14 gr. NaCl en 10 gram gekristalliseerden natrium carbonaat in 1 Liter water.

Zoo kan deze eenvoudige therapie in de plaats treden voor een toch altijd gevaar meebrengende kapselsplijting van de nier volgens EDEBOHL, die door de betere circulatie, hierdoor ontstaan, toch hetzelfde effekt heeft.

Hiermee heb ik meer uitvoerig het werk van MARTIN FISCHER, neergelegd in diens monographie „Neprhitis" trachten weer te geven. Dat het boek zeer verlijdelijk is geschreven zal ieder moeten toegeven, die het gelezen heeft. Hij streeft er naar op alle mogelijke wijze aan zijn grondstelling, (elke albuminurie wordt veroorzaakt, doordat in de nier abnormaal veel zuur wordt gevormd of opgehoopt) kracht bij te zetten. Te gering zijn nog het aantal gevallen door hem beschreven (7) en of de door hem meegedeelde dierproeven, waar het voornamelijk planteneters geldt, zonder meer op het „genus homo sapiens" zijn terug te voeren mag niet zoo maar worden aangenomen. Noode mis ik geheel de lordotische (orthostatische) albuminurie, daar toch ook, terwijl de monographie den titel „Nephritis" draagt, de physiologische en andere albuminuriën worden aangehaald. En juist de door FRAENKEL (zie vroeger) medegedeelde gunstige resultaten hierbij met toedienig van alkaliën verkregen, zouden een grooten steun weer zijn voor FISCHER's hypothese. Ook mis ik de vóór de „Nephritis" gepubliceerde mededeelingen van VON HOESLIN, die den schrijver, die overigens veel literatuur aanhaalt, blijkbaar onbekend zijn.

Zooals ik dus in het korte overzicht over de monographie van MARTIN FISCHER meedeelde, wil de Amerikaansche physioloog, dat de albuminurie bij nephritis haar oorsprong vindt in de weefselcellen van de nier zelf. De cellen toch zouden van hunnen gel-toestand in een sol-toestand overgaan, en zoo het eiwit met de urine worden verwijderd, zoodat FISCHER van een albuminurie uit het bloed ontstaan, niets wil weten. De overgang van den eenen toestand in den anderen zou vooral daardoor te weeg worden gebracht, doordat in de nieren zich een groote hoeveelheid zuur vormt of aldaar wordt opgehoopt. Hoe het zij, tegen deze theorie zijn mijns inziens bezwaren in te brengen.

Beschouwt men de hoeveelheid uitgescheiden eiwit en het gewicht der nieren, uit wier cellen dit eiwit toch zijn oorsprong zou moeten vinden, met elkaar, dan laat zich licht begrijpen dat dit niet alles daaruit kan ontstaan, wanneer bij acute en chronische nephritiden groote hoeveelheden albumen in de urine verschijnen. Ik constateerde een geval van chronische haemorrhagische nephritis, waarbij per dag een 5—10 en meer gram albumen werd uitgescheiden gedurende maanden en men zou bij de sectie dan toch wel uiterst atrophische organen moeten verwachten, wanneer FISCHER's theorie juist ware. Dit was echter niet het geval. Een ziek orgaan als de nier bij nephritis, bezit ook tevens niet zulk een herstellingsvermogen, dat het als het ware opgeloste weefsel weder zoo gemakkelijk opnieuw zou kunnen worden gevormd. Men zou dan ook veel cel-deelingsvormen kunnen verwachten, als teeken dat de nieren met kracht het te gronde gegane weefsel zullen aanvullen. Tevens zou het nucleoalbumine, als ontstaan uit de celkernen, in groote hoeveelheden dan ook in de urine bij allerlei soorten van nephritis moeten voorkomen. Dit is niet het geval, want men vindt het slechts voornamelijk bij de orthostatische albuminurie en amyloiednier, aandoeningen, waarbij een te gronde gaan van vele niercellen wordt aangenomen.

Dat zijn eenige redenen waarom ik voor de theorie van FISCHER, dat het eiwit uit het nierweefsel zelf afstamt, weinig voel. Ook zijne uitkomsten bij proeven met eiwitten als gelatine en fibrine, twee vreemdsoortige protëinen, verkregen, mogen maar niet op een, voorzeker geheel ander, eiwit, nl. dat der weefselcellen van de nier, worden overgebracht.

FISCHER neemt een abnormale ophooping of een overmatige produktie van zuren in de nier als oorzaak der albuminurie aan. Hiervoor is veel te zeggen. Onderzoekt men een urine van een lijder aan acute nephritis, dan vindt men deze met een hooge aciditeit gepaard gaan, bij chronische nephritis is dit minder het geval, bij de schrompelnier is de zuurgraad meest kleiner dan normaal. Toch moet men hier wel degelijk rekening houden met de hoeveelheid uitgescheiden urine per dag, en ook het quantum daarin afgescheiden, door loog te neutraliseeren, zure verbindingen in aanmerking nemen. Een physiologische-, maar ook een lordotische albuminurie gaan met hooge zuurgraden

samen, evenals die, welke bij neonati optreedt. VON HOESSLIN en anderen zagen, zooals ik reeds meedeelde, dikwijls een verminderen of verdwijnen van de hoeveelheid eiwit na toediening van alkaliën, in casu, bicarbonas natricus, gevallen dus waarbij, door den zuurgraad verminderende eigenschappen hiervan, een gunstige werking op de albumenuitscheiding wordt uitgeoefend. Ik zou dan ook voor vele gevallen van nephritis of algemeener gezegd, van renale albuminurie, de grondstelling van FISCHER willen aannemen, maar dan de albuminurie op een andere wijze verklaren. VAN CALCAR 55) heeft toch aangetoond, dat het keukenzout en andere zouten en eveneens zuren het vermogen bezitten om de osmotische kracht van het serum te verminderen en een niet dialyseerende positief osmotisch-werkende eiwitstof in een dialyseerende negatief-osmotisch werkende om te zetten. Hoe meer keukenzout of zuur aan het serum werd toegevoegd, des te meer albumen zag hij door het amnionvlies heengaan. FISCHER spreekt van een „urinemembraan", als hij de nier beschrijft en daar is veel voor te zeggen. Normaal laat dit membraan geen eiwit door, maar wel onder abnormale omstandigheden. Deze kunnen zich nu voordoen, wanneer te veel zuur in de nier zelf wordt geproduceerd of daarheen te veel wordt toegevoerd, wat bij vele gevallen geldt. En men heeft dan de proeven van VAN CALCAR voor zich. Het serum, de eiwitoplossing van VAN CALCAR, vormt het naar de nier gestroomde bloed, het amnionvlies, het membraan, kan gelijk worden gesteld met het „urinemembraan", zooals FISCHER dat noemt. Zoo opgevat kan men begrijpen, dat bicarbonas natricus en de alkaliën een gunstigen invloed op de albumenafscheiding kan uitoefenen, en door het neutraliseeren der zuren het doorgaan van het serumalbumen kan tegengaan en dat ook de albuminurie bij een mindere concentratie of ophooping der zuren moet afnemen, wat in de urine daardoor blijkt, dat de aciditeit is verminderd. Ook de teruggehouden chloriden, zooals deze door de Fransche School vooral op den voorgrond werden en nog worden gebracht, zouden dan tevens medehelpen om het eiwit door het „urine-membraan" te laten gaan. Deze theorie van het ontstaan der albuminurie is mijns inziens meer in overeenstemming met hetgeen het urineonderzoek oplevert, dan die van MARTIN FISCHER.

LITTERATUUR.

De met een *) gemerkte schrijvers zijn door mij als bronnen geraadpleegd.

1. *) Frerichs. Die Bright'sche Krankheit. Braunschweig 1851.
2. *) Henoch. Lehrbuch der Kinderkrankheiten.
3. *) Rosenstein. Die Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten. 1886.
4. *) Senator. Nothnagel's Handbuch.
5. *) Chauffard. Maladies des reins.
6. *) Dieulafoy. Pathologie interne.
7. *) von Leube. Behandlung der diffusen Erkrankungen der Nieren, blz. 475, in Penzoldt u. Stintzing, Handbuch der gesammten Therapie. Vierte Auflage. Dritter Band.
8. *) von Hoesslin. Ueber die Abhängigkeit der Albuminurie vom Säuregehalt des Urins. Münch. Med. Woch. Schr. 1909. No. 33, blz. 1673.
9. *) Carl von Noorden. Ueber die Beziehungen zwischen Harnacidität und Albuminurie. Kleinere Mittheilung. D. A. f. Klin. Med. Bd 107. 2—3 Heft. 1912.
10. Carl von Noorden. Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Bd. II. S. 267.
11. *) von Hoesslin. Ueber die Abhängigkeit der Albuminurie vom Säuregrad des Urins und über den Einfluss der Alkalizufuhr auf Acidität, Duirese, und Chloridausscheidung sowie auf das Harnammoniak. D. A. f. Klin. Med. Bd. 105. Blz. 147—170. 1912.
12. *) Wassa Klein u. Moritz. Das Harnammoniak beim gesunden Menschen unter dem Gesichtspunkt einer ausschliesslich neutralisatorischen Funktion desselben, sowie die Bilanzverhältnisse zwischen Säuren und Alkalien im menschlichen Harn bei verschiedener Ernährung. D. A. f. K. M. Bd. 99. 1910.
13. *) Romberg. Ueber die Behandlung der chronische Nephritis. Deutsch Med. Woch. Schr. 1912. 6 Juni. Blz. 1073.
14. *) Glaesgen. Ueber Nierenreizung durch Salicylpräparate und ihre Aufhebung durch Alkalizufuhr. Münch Med. Woch. Schr. 1911. No. 21.
15. Lees. The effectuous treatment of rheumatoid arthritis. Brit. Med. Journ. 1 Jan. 1909. Blz. 146.

16. Osgood. Recent progress in the treatment of various conditions called rheumatism. Boston. Med. and Surg. Journ. 1910. No. 13. Blz. 393.
17. Harris. Cardiac lesions resulting from acute rheumatism. Brit. Med. Journ. 23 April 1910.
18. *) Lüthje. Ueber die Wirkung von Salicylpräparaten auf die Harnwege nebst einigen Bemerkungen über die Genese der Cylinder u. Cylindrurie. Deutsch Arch. f. Klin. Med. Bd. 74. 1902.
19. Zeehuisen. Referaat. Vichow's Jahresbericht. 1897.
20. Penzoldt. Münch Med. Woch. 1893. No. 42.
21. Quincke. Berl. Klin. Woch. 1882. Blz. 709.
22. Quenstedt. Einwirkung der Salicylpräparate auf die Nieren. Therapie der Gegenwart. März 1905. S. 97.
23. van Ackeren. Ueber Nierenreizung nach Salicylsäuregebrauch. Charité-Annalen 1899. Blz. 252.
24. *) Klieneberger u. Oxenius. Ueber Urine und Urinesedimente bei normalen Personen, bei rheumatischen Erkrankungen und nach der Einwirkung von Salicylpräparaten. Deutsch Arch. f. Klin. Med. Bd. 80. 1904. No. XIII.
25. Brugsch. Therapie der Gegenwart. Februar. 1904. Blz. 58.
26. *) Frey. Die Vermeidung der Nierenreizung nach grossen Salicylgaben. Münch Med. Wochenschr. 11 Juli 1905.
27. Freser u. Friedberger. Arch. f. wissensch. u. prakt. Thierheilk. 75 Heft 2, 3, 6 u. 76. Heft 2 u. 3. (Zie Nothnagel-Rossbach. Handb. der Arzneimittellehre. Blz. 476).
28. Ehrmann. Münch Med. Woch. 1909. No. 52.
29. Treupel. Münch Med. Woch. 1907. No. 39.
30. *) Ellinger. Beziehungen der Giftwerkung des Kantharidins auf die Nieren und der Reaktion des Harnes. Münch Med. Woch. 1905. No. 8.
31 *) Fraenkel. Lordotische Albuminurie und Titrationsazidität des Urins. Deutsch Med. Woch. 17 Oct. 1912.
32. *) Conzen. Ueber Nierenfunktionsprüfung. Deutsch Arch. f. Klin. Med. Bd. 108. Heft 3 u. 4. 1912.
33. *) Weiland. Ueber Alkalibehandlung bei Albuminurien. Medizinische Klinik. No. 13. 1913.

34. *) Straub und Schlayer. Münch Med. Woch. 1912.
35. Höber. Biolog. Zentralblatt. 1911.
36. Ehrmann. Berl. Klin. Woch. 1913.
37. Porges u. Leimdörffer. Münch Med. Woch. 1912.
38. *) Olaf Hansen. Zeitschr. f. Klin. Med. Bd. 70.
39. *) Rohde. Stoffwechseluntersuchungen an Epileptikern. Deutsch Arch. f. Klin. Med. Bd 95. Blz. 156.
40. Robert Pugh. Journal of mental Science. 49. 1903.
41. *) de Jager. Kalkzouten bij albuminurie. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1910. I. No. 6.
42. A. Robin. Albuminurie phosphaturique. Bulletin de l'Acad. de Médicine. 1893.
Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Ther. d. Stoffw. 1908. No. 15 u. 16. 1909. No. 2.
43. *) P. K. Pel. De ziekten van nieren en nierbekken. De Erven Bohn. Haarlem. 1912.
44. *) H. Joulie. Urologie pratique et thérapeutique nouvelle. 2e Edition. Octave Doin, Editeur. Paris. 1907.
45. W. v. Leube. Virch. Archiv. 72. 145. 1878.
46. Virchow. Ueber Harnsäure-abscheidungen beim Fötus und Neugeborenen in gesammelten Abhandlungen. Frankfurt 1856.
Ook reeds meegedeeld in de: Gesellschaft für Geburtshilfe zu Berlin am 10 Februar und 24 November 1846.
47. Flensburg. Studier öfver urinsyre-infarcten, urinsedimentet och albuminurin. Stockholm 1893. Nord Med. Ark. 1894.
48. *) Straub u. Schlayer. Die Uraemie eine Säurevergiftigung? Münch Med. Wochenschr. 1912. No. 11.
49. Holdane. Journ. of Physiology. 1905. Blz. 225.
50. *) Martin H. Fischer. Das Oedem. Eine experimentelle und theoretische Untersuchung der Physiologie und Pathologie der Wasserbildung im Organismus. In Deutscher Sprache herausgegeben v. Karl Schorr u. Wolfg. Ostwald. Dresden 1910. Theodor Steinkopff.
51. *) Martin H. Fischer. Die Nephritis. Eine experimentelle und kritische Studie ihrer Natur un dUrsachen, sowie der Prinzipien ihrer Behandlung. In Deutscher Sprache

herausgegeben v. Hans Handovsky u. Wolfg. Ostwald. Dresden 1912. Theodor Steinkopff.
52. *) MOORE. Pflüger's Archiv. Bd 147. Blz. 28. 1912.
53. HÖBER. Biol. Zentralbl. 1911.
54. Kongressverhandlungen. 1912.
55. *) VAN CALCAR. Dialyse, Eiweisschemie und Immunität. Leiden. Van Doesburgh. 1908. Blz. 57.

HOOFDSTUK II.

BEPALING VAN DEN ZUURGRAAD.

De bepaling van den zuurgraad heeft heel wat pennen in beweging gebracht. MARTINET 1) zegt er dan ook niet onaardig over: „Chaque auteur a la sienne et l'on peut dire que la question de l'acidité urinaire est „la tour de Babel" de l'urologie." Men kan, zooals RINGER 2) zegt, door middel van de titratie wel nagaan hoeveel zuur gebonden kan worden, voordat de gebruikte indicator omslaat, maar geheel in het onzekere laat ze ons over de ware aciditeit, d. i. de concentratie der waterstofionen. Volgens SAHLI 3) vallen de eindreacties bij de titratie van phosphorzuur niet scherp uit, maar zoolang ons de scheikundige niets beters geeft, moet men zich toch in de praktijk behelpen met niet geheel zuivere methoden en volgens zijn leerling NAEGELI 4) kan men met de titratie toch vrij wel benaderende waarden verkrijgen. Maar laat SAHLI verder volgen: „Als verfehlt muss ich es bezeignen wenn man in Anbetracht der unleugbaren Schwierigkeiten den Harn acidimetrisch zu tirieren, statt die Methode hierfür zu verbessern, den alten historischen Begriff der Acidität. durch einen grundverschiedenen neuen Begriff, nähmlich den der Concentration der Wasserstoffionen zu ersetzen versucht hat." Over deze laatste methode is hij in het geheel niet te spreken en hij zegt dan ook, dat de zuurgraad volstrekt niet bepaald wordt door de concentratie der H-ionen, maar over het algemeen door het getal der in een gegeven hoeveelheid aanwezige, door metalen vervangbare H-ionen. ..Es wäre also eine Begriffsverwirrung wenn man die Harnacidität im alten Sinne des Wortes in der Weise

bestimmen wollte, dass man z. B. mittels Gasketten die Concentration des Wasserstoffionen misst."

Voorloopig mag en kan men dus nog den zuurgraad van de urine door middel van de titratie bepalen.

Het is mijn doel in dit hoofdstuk de verschillende methoden, die allengs in gebruik (en onbruik) zijn geraakt, te bespreken. Vervolgens komt de H-ionen concentratie nog even ter sprake. Ten slotte wil ik er nog eenige eigen onderzoekingen bijvoegen, wijzende daarbij op geringe fouten en onnauwkeurigheden. die zich er bij voor kunnen doen.

Daar de zuurgraad der urine voornamelijk bepaald wordt door de monophosphaten *) is lakmoes als indicator te verwerpen. Het primaire phosphaat (eenbasische of mono-phosphaat

*) Het is misschien niet overbodig om verdere verwarringen en vergissingen te voorkomen, de benamingen, die men aan de verschillende zouten van het phosphorzuur heeft willen geven, even te noemen. Ik zal de kaliumzouten tot voorbeeld kiezen:

Het phosphorzuur (orthophosphorzuur), H_3PO_4, is een driebasisch zuur en kan dientengevolge drie reeksen van zouten leveren, waarin een, twee of drie waterstof-atomen door metalen vervangbaar zijn.

1. KH_2PO_4 (een H-atoom door K vervangen):
   - monokaliumphosphaat
   - kaliummonophosphaat
   - primair kaliumphosphaat
   - eenbasisch kaliumphosphaat
   - dubbelzuur kaliumphosphaat
   - kaliumdihydrophosphaat
   - voor een derde verzadigd kaliumphosphaat.
2. K_2HPO_4 (twee H-atomen door K vervangen):
   - dikaliumphosphaat
   - kaliumdiphosphaat
   - secundair kaliumphosphaat
   - tweebasisch kaliumphosphaat
   - eenmaal zuur kaliumphosphaat
   - dikaliumhydrophosphaat
   - voor twee derde verzadigd kaliumphosphaat.
3. K_3PO_4
   - trikaliumphosphaat
   - kaliumphosphaat
   - tertiair kaliumphosphaat
   - driebasisch kaliumphosphaat
   - neutraal kaliumphosphaat
   - geheel verzadigd kaliumphosphaat.

reageert zuur, het secundaire (tweebasische of diphosphaat) reageert alcalisch t. o. v. lakmoes. Een neutraal reageerend phosphaat bezit men dus niet, want ook het tertiaire (driebasische of tri-phosphaat) reageert alkalisch. *)

Bij een zekere menging van primair en secundair phosphaat ontstaat een z.g. amphoteere reactie (nl. rood lakmoes wordt even blauw, blauw even rood gekleurd). Volgens LIEBLEIN als 65 % van het primaire in het secundaire phosphaat is omgezet. Tot dit punt kan men dus maar met lakmoes titreeren.

Beter is het daarom phenolphthaleïne als indicator te gebruiken. In oplossing van primaire phosphaten is het kleurloos, in oplossing van secundair phosphaat rose gekleurd. Is naast secundair phosphaat slechts weinig primair voorhanden, dan heeft dit de overhand. Geheel zuiver zijn de waarden echter nog niet. Zoo geschiedt de omslag van b.v. KH_2PO_4 (uit den handel) als circa 92 % van het primaire zout in secundair is omgezet, als dus nog 8 % primair zout aanwezig is. Had men in de urine alléén met zuivere phosphorzuurbepalingen te maken, dan was deze fout te verbeteren, door bij de gebruikte hoeveelheid alkali nog 8 % te voegen. Dit is echter onmogelijk, als men tevens nog met andere zuren heeft te doen. De fout is alleen bekend, als men nog een volledige phosphorzuurbepaling maakt. „Es gelingt aber wie ich gefunden habe, auf sehr einfache Weise ein Fehler überhaupt zu vermeiden und die Titration der Phosphorsäure als sekundäres Salz vollständig zu machen."

*) Dat het primaire zout zuur reageert, is daarin gelegen, dat zijn anion $H_2\overline{PO_4}$ nog in staat is zich opnieuw in ionen $\overset{+}{H}$ en HPO_4 te splitsen, waarvan de $\overset{+}{H}$ de zure reactie bewerken.

Het secundaire zout reageert al zwak alkalisch: Het K_2HPO_4 is in verdunde oplossing grootendeels geioniseerd in $2\overset{+}{K}$ en $\overline{\overline{HPO_4}}$. Het ionisatievermogen van $H_2\overline{PO_4}$ in $\overset{+}{H}$ en $\overline{\overline{HPO_4}}$ is zeer beperkt en in water opgelost zal in geringe mate de volgende omzetting plaats grijpen.

$\overline{\overline{HPO_4}} + H_2O \rightleftharpoons H_2\overline{PO_4} + \overline{OH}$, zoodat het dinatriumphosphaat een zwakke hydrolyse ondergaat en dus een geringe basische reactie vertoont.

Bij het tertiaire phosphaat treedt echter de hydrolyse sterker op. Wanneer men K_3PO_4 in water oplost, kan het ion PO_4''' niet bestaan, maar werkt op het oploswater in volgens de vergelijking: $PO_4''' + H_2O \rightleftharpoons HPO'' + OH'$. Er ontstaan dus hydroxylionen en de vloeistof moet dus basisch reageeren.

MORITZ 5) meent dit gevonden te hebben, doordat hij bij de te titreeren urine een gelijk volumen geconcentreerde keukenzoutoplossing toevoegt. Dan geschiedt de omslag, wanneer het geheele primaire phosphaat in het secundaire is omgezet en zich juist tertiair phosphaat gaat vormen.

Op andere fouten, die zich bij de titratie kunnen voordoen, kom ik later terug.

De urine reageert, zooals ik reeds meedeelde, voornamelijk zuur door de primaire phosphaten. Dat ze geen vrije zuren bevat, merkt men daaraan, dat door toevoeging van een oplossing van Na-thiosulfaat geen neerslag van zwavel ontstaat (VON VOIT 6), HUPPERT 7).*) Ook zag ik door toevoeging van een oplossing van jodetum kalicum, jodas kalicus en een weinig stijfsel geen blauwkleuring ontstaan, wat wel het geval was als de urine een spoor vrij zuur bevatte. Dan wordt door het jodium het stijfsel blauw gekleurd:

$$5\,KJ + KJO_3 + 6\,HX = 5\,HJ + HJO_3 + 6\,KX$$
$$5\,HJ + HJO_3 = 3\,H_2O + 6\,J.$$

DE JAGER 8) kwam het eerst tot het besluit, dat het phosphorzuur voornamelijk als monophosphaat in de urine aanwezig is. Maar toch was er meer alkali noodig dan voor de titratie van dat zure zout. Er zijn dus nog meer zure stoffen in de urine te vinden. (Zie ook TANAKI 9),) JOLLES 10), die de waterstofionenconcentratie der urine met behulp van de rietsuiker-inversiemethode **) bepaalde, vond gelijke cijfers als een even sterke oplossing van mononatriumphosphaat. Dus zijn het niet de organische zuren, die de zure reaktie vormen. DE JAGER 8) zegt dan ook terecht: „Men heeft altijd aangenomen, dat de urine naast mono- ook diphosphaat bevat. Dit is soms het geval, maar de normale urine van 24 uur bevat slechts monophosphaat en

*) De thiosulfaatreactie is niet gevoelig genoeg, dat VON VOIT en HUPPERT bovenstaande bewering mogen uiten. Vergeleken met de jodaat-jodidereactie bleek mij deze laatste tienmaal gevoeliger te zijn. Ik vergeleek deze reactie met de reeks van indicatoren in het handboek van NEUBAUER en VOGEL vermeld, waaruit mij bleek dat haar, vooral om de uiterst scherpe overgangskleur (blauwzwart — zeer lichtblauw), een waardige plaats kan toegekend worden te midden van de gebruikelijke indicatoren.

**) De gevoeligheid van deze methode laat, zooals mij uit betrouwbaren bron werd meegedeeld, nogal wat te wenschen over.

daarnaast vrije zuren resp. zure zouten. Dit door mij het eerst vastgestelde feit, is later op verschillende wijze ontdekt door FOLIN 11), MORITZ 5 en DRESER 12)." Men meende nl. dat het door bariumchloride ontstane neerslag bestond uit barium-diphosphaat. DE JAGER 8) zegt, dat het neerslagen van sulfaten en uraten zijn, hetzelfde beweerde ARNSTEIN 13) en later VÖLCKER 14) en FOLIN 11).

Indifferent voor de zuurgraadbepaling zijn volgens SAHLI: ureum, chloriden en sulfaten, terwijl uraten, oxalaten en kreatinine wegens de geringe hoeveelheid niet in aanmerking komen. Met phenolphthaleine geneutraliseerd wordt het neutralisatiepunt dus bepaald door het oogenblik, waarop het primaire phosphaat in het secundaire is omgezet en het koolzuur in $NaHCO_3$

Het neutralisatiepunt van de oplossing is dan dat punt waarbij bij toevoeging van een spoor base de oplossing tegenover den indicator alkalisch, van een spoor zuur zuur reageert. De beste indicator is phenolphthaleïne „weil derselbe für Salzlösungen dem theoretisch auf chemischen Wege ermittelten Neutralisationspunkte ungemein nahekommt." (NAEGELI 4). Door den zuurgraad van een oplossing verstaat men dus de overmaat van zuur boven het neutralisatiepunt en men titreert met alkali tot alles in het neutralisatiepunt is omgezet.

Men stuit volgens NAEGELI 4) echter op een tweetal bezwaren:

1. De zure zouten kunnen misschien niet in neutrale omgezet worden, maar de scheikundige veranderingen kunnen samengestelder zijn.
2. Lastige kleurveranderingen en -wisselingen of niet zuiver aanwijzen der indicatoren.

ad 1. Bevatte de urine alleen alkaliphosphaat, dan was het eenvoudig.

Maar de urine bevat ook calcium- en magnesiumphosphaat. Bij deze verbindingen is niet de eindreactie bereikt als $CaHPO_4$ en $MgHPO_4$ zijn gevormd, maar er is meer alkali noodig. Hierop wees het eerst LIEBLEIN 15).

Men krijgt (zie DE JAGER 8)) de roodkleuring als de reactie als volgt verloopt:

$$3\,Ca(H_2PO_4)_2 + 8\,NaOH = Ca_3(PO_4)_2 + 4\,Na_2HPO_4$$

in plaats van:

$$Ca(H_2PO_4)_2 + 2\,NaOH = CaHPO_4 + Na_2HPO_4$$

De hoeveelheid alkali is dus 1⅓ maal zoo groot als bij Na H_2 PO_4. De waarde van magnesium staat tusschen beide in. Is echter (DE JAGER 8)) ammoniak aanwezig, dan is nog meer alkali noodig, dan bij kalkphosphaat, en wel:

$$Mg(H_2PO_4)_2 + NH_4Cl + 3\,NaOH = MgNH_4PO_4 + NaCl + Na_2HPO_4$$

dus is dan 1½ maal zoo veel noodig.

Men verkrijgt hierdoor dus verkeerde uitkomsten en des te grootere naarmate de urine meer Mg, Ca, en NH_4 bevat. Hun invloed moet men dus uitsluiten.

De calciumzouten worden buiten werking gesteld door toevoeging van kalium- of natriumoxalaat, (LIEBIG 15), DE JAGER 8), FOLIN 11), MORITZ 5), en FOLIN 11) meent dat dan ook de fouten door de ammoniakzouten ontstaan, tegen worden gegaan, vooral wanneer dat, zooals hij doet, in overmaat wordt toegevoegd. MORITZ 5) doet bij de urine daarvoor geconcentreerde keukenzoutoplossing.

Terwijl dus de bezwaren zeer worden aangerekend door DE JAGER 8), MORITZ 5) en FOLIN 11), meent NAEGELI 4) en ook VOZARIK 17), dat ze slechts uiterst gering zijn; want ten eerste is de geheele hoeveelheid calcium zeer gering en wel ± $^1/_{150}$ der aequivalente hoeveelheid kalium en natrium en maakt het primaire calciumphosphaat slechts een klein gedeelte nog uit van de totale hoeveelheid calcium.

De invloed van magnesiumzouten wordt door MORITZ en FOLIN ontkend. Ook in tegenwoordigheid van ammoniak, al slaat het tripelphosphaat neer. DE JAGER 8) zegt, dat de invloed niet groot is, als men maar snel werkt, omdat het tripelphosphaat niet dadelijk ontstaat. Toch vond hij b.v. in een oplossing van Na H_2 PO_4 een ZG: 7.75 cM^3. $^1/_{10}$ n. NaOH en na toevoeging van magnesiumchloride van 9 cM^3. Door het toevoegen van Na-oxalaat en geconcentreerde zoutoplossing wordt eveneens de vorming van het tripelphosphaat bemoeilijkt.

Ad 2. Het phenolphthaleïne zou ongeschikt kunnen zijn, omdat het door koolzuur beinvloed wordt, door het ontstaan van CO_2. NAEGELI 4) zegt echter:

„Für die Acidimetrie des Urins kommt aber die ganze Frage wegen der Kohlensäure gar nicht in Betracht weil ja beim zusetzen von Alkali kein CO_2 frei wird," maar wel toch bij het terugtitreeren.

Wat de eigen kleur der urine betreft, kan deze door verdunnen met water of door filtreeren door gepraepareerde neutrale dierkool (zie FRL. FREUDBERG 18)) zooveel mogelijk verminderd worden.

Steunend op deze beweringen van zijn leerling verklaart SAHLI 3) dan ook de eenvoudige methode van NAEGELI 4) als bruikbaar.

Ten slotte wil ik nog meedeelen, dat SAHLI 3) aanraadt de urine, zoo deze eiwit bevat, hiervan te zuiveren. (Een reden wordt hierbij niet opgegeven).

Mijns inziens is dit onjuist, aangezien, zooals ik bij mijn onderzoekingen over de formoltitratie vond, de zuurgraad door het neerslaan van het eiwit verandert, terwijl het eiwit zelf als een neutraal lichaam beschouwd moet worden.

Ik ga nu over tot het mededeelen van de verschillende methoden, die voor de bepaling van den zuurgraad in de urine zijn aangegeven:

1. Methode volgens MAHLY 19).

MAHLY voegt aan de urine toe ¼ N $NaOH$, zoodat alles in het tertiaire phosphaat is omgezet en de vloeistof sterk alkalisch is. Dit wordt dan door $BaCl_2$ als $Ba_3(PO_4)_2$ neergeslagen. Dan wordt afgefiltreerd en het in het filtraat overgebleven $NaOH$ met zuur getitreerd.

LIEBLEIN 15) verwerpt deze methode, daar ze te hooge waarden geeft, omdat naast normaal ook steeds basisch bariumphosphaat wordt gevormd ($Ba_3(PO_4)_2$ $Ba(OH)_2$). Tevens dient men natuurlijk het phosphorzuurgehalte der urine te bepalen. FRESENIUS 20) en BUCHNER 21) verwerpen haar echter niet.

2. Methode BERLIOZ 22), LEPINOIS 23), MICHEL 24).

De urine wordt met $^1/_{10}$ n. kaliloog verzadigd en de hoeveelheid, die er aan toegevoegd wordt, opgeteekend. Daarna wordt met $^1/_{10}$ n. HCl en phenolphthaleine als indicator teruggetitreerd tot de urine weer ontkleurd is. Het verschil der beide uitkomsten geeft den zuurgraad der urine aan.

Volgens NAEGELI 4) gaat bij deze methode ammoniak

verloren ten koste van de basesaequivalenten en worden verder de aardalkaliën, nl. de secundaire en tertiaire in oplosbare verbindingen omgezet en gaan voor de meting der aciditeit verloren.

3. Methode FREUND 25), LIEBLEIN 15).

LIEBLEIN 15) beval, zooals bekend, aan, de hoeveelheid van het in het primaire phosphaat bevatte phorphorzuur als maat voor de aciditeit te bepalen. FREUND 25), LIEBLEIN 15) en ook ARNSTEIN 13) sloegen met bariumchloride het secundaire phosphaat als $BaHPO_4$ neer, terwijl het primaire phosphaat als $Ba(H_2PO_4)_2$ in oplossing bleef en dus door filtratie van het andere was te scheiden. Door het phosphorzuurgehalte van de geheele urine te bepalen en van het filtraat, weet men uit het verschil het gehalte van de primaire phosphaten.

FREUND 25), die mengsels van primaire en secundaire phosphaten titreerde, bemerkte reeds, dat de hoeveelheid van het in oplossing gebleven eerste zout, nadat $BaCl_2$ was toegevoegd, te veel was en wel volgens LIEBLEIN 3 %. Een deel van het secundaire phosphaat zet zich namelijk bij toevoeging van bariumchloride om in het primaire, een ander gedeelte in het tertiaire zout. Dit te veel voor het primaire zout is nu volgens LIEBLEIN en FREUND 3 %.

NAEGELI 5) ging de oorzaak hiervan na. 5 cM. scheikundig zuivere 1 % oplossing van NaH_2PO_4 gaf met $BaCl_2$ geen neerslag, want $Ba(H_2PO_4)_2$ blijft in oplossing. De aciditeit is echter veranderd en wel gestegen. Hoe meer $BaCl_2$ wordt toegevoegd, des te grooter werd de aciditeit, tot bij toevoeging van 10 cM^3. 10 % $BaCl_2$ oplossing deze niet meer veranderde en nu constant 7.3—7.4 cM^3. $^1/_{10}$ n. NaOH bleef.

Bij titratie van NaH_2PO_4 met NaOH in tegenwoordigheid van bariumchloride, ontstaat Na_2HPO_4, dat dadelijk $BaHPO_4$ oplevert en neerslaat, maar bij verdere titratie nog een NaOH opneemt tot vorming van BaNaPO$_4$, $Ba_3(PO_4)_2$ en Na_3PO_4. De groote neiging van BaNaPO$_4$ tot vorming van het III-zout is de oorzaak van het tweede molecuul NaOH en dus de schijnbare verdubbeling der aciditeit. Er zijn tegen het toevoegen van het bariumchloride bezwaren; het filter houdt terug en wel ongeveer 6 %, en het secundaire phosphaat geeft geen zuivere verhoudingen, want het $BaHPO_4$ loopt niet helder door. Te recht zegt NAEGELI 4) dan ook:

„Die Gegenwart von $BaCl_2$ bei der Titration ist also unter allen Umständen unzulässig."

4. Methode FREUND—TÖPFER 26).

FREUND en TÖPFER titreeren ter bepaling van den zuurgraad tweemaal.

1. Aan 10 cM^3. urine, met 2 dr. 1 % phenolphthaleine (eventueel verdund) wordt een bepaalde hoeveelheid $^1/_{10}$ n. NaOH toegevoegd. De rood-gekleurde urine wordt met $^1/_{10}$ n. HCl teruggetitreerd, tot de kleur is verdwenen. De ontkleuring geeft het punt aan, waarop al het tripelphosphaat in diphosphaat is veranderd.

2. 10 cM^3. urine met $^1/_{10}$ n. NaOH titreeren tot roode kleur is opgetreden.

5. Methode DE JAGER 27).

DE JAGER voerde een dubbele titratie uit en zegt:

„Ich prüfte eine andere Methode, indem ich festzustellen versuchte:

1. Wie viel Säure erforderlich ist um alles Phosphat in Säures.

2. Wie viel Alkali nöthig ist, um alles in normales Phosphat überzuführen.

De methode is als volgt:

I. 10 cM^3 urine. Hierbij:

5—10 cM^3. $^1/_{10}$ N. HCl of azijnzuur, d. i. zuur in overmaat.

$BaCl_2$ in overmaat en daarna filtreeren ($BaSO_4$ is neergeslagen).

Bij het heldere filtraat wordt zoolang $^1/_{10}$ n. NaOH gevoegd, totdat een lichte troebeling ontstaat.

II. Phenolphthaleine als indicator.

Roodkleuring als al het zure phosphaat is verdwenen.

In het kort wordt dus een bekende hoeveelheid zoutzuur toegevoegd, daarna bariumchloride, waarop het bariumsulfaat wordt afgefiltreerd. Daarna titreert men met NaOH tot een neerslag van $BaHPO_4$ ontstaat. De noodige hoeveelheid alkali overtreft de toegevoegde hoeveelheid zuur en dit te veel zou volgens DE JAGER de totaalaciditeit van de urine uitmaken, als men dit als P_2O_5-hoeveelheid in den vorm van monophosphaat denkt.

NAEGELI 8) vindt in de methode van DE JAGER de volgende bezwaren:

1. Aanwending der filtratie.
2. Aanwending van zoutzuur geeft splitsing van carbonaten, waarbij CO_2 gedeeltelijk in de lucht verdwijnt en de som der zuur-aequivalenten minder wordt.
3. Optreden van het neerslag van $BaHPO_4$ is lastig in het begin te herkennen, waardoor de reactie onzuiver wordt.

2de Methode DE JAGER 8).

In plaats van de phosphaten over te voeren in $Ba_3(PO_4)_2$ (MAHLY 19), HOFFMANN 27) bepaalt DE JAGER hoeveel alkali noodig is, om alles te veranderen in $Ca_3(PO_4)_2$. Hij voegt $CaCl_2$ toe en titreert met NaOH tot phenolphthaleïne even de urine roodkleurt. De vergelijking is als volgt:

$$2\ NaH_2PO_4 + 3\ CaCl_2 + 4\ NaOH = Ca_3(PO_4)_2 + 6\ NaCl$$

Dus is er tweemaal zooveel NaOH noodig als voor de omzetting der phosphaten noodig zou zijn.

Bepaalt men nog het phosphorzuurgehalte, dan weet men hoeveel NaOH noodig is, om alle phosphaat in diphosphaat om te zetten. Zie verder het stuk van DE JAGER 8).

5. Methode OTTO FOLIN 28).

De methode van FOLIN is als een voorlooper van die van MORITZ 5) te noemen en een jaar vóór dezen schrijver gepubliceerd. FOLIN voegt voor een tweeledig doel een groote hoeveelheid K-oxalaat toe, (zooals ook reeds LIEBIG en DE JAGER deden), 1. om het ontstaan van basische calciumzouten tegen te gaan; 2. om de vroeger reeds genoemde bezwaren door de ammoniakzouten ontstaan uit den weg te ruimen, waarvoor MORITZ geconcentreerde NaCl-oplossing toevoegt en FOLIN K-oxalaat in overmaat.

Zijn methode is als volgt:

25 cM^3. urine in Erlenmeyer's kolfje;

1—2 dr. phenolphthaleïne-oplossing;

en 15—20 gram oxalas kalicus pulveratus.

Dan schudden en met $^1/_{10}$ N. NaOH tot rosekleuring titreeren en ook onder het titreeren schudden.

6. Methode MORITZ 5) (1904).

In zijn uitvoerige studie zegt MORITZ dat twee moeilijkheden zijn te overwinnen.

1. Bizondere verhouding van het phosphorzuur als zoodanig bij de acidimetrie.
2. Aanwezigheid van zouten van „alkalischen aarden" bij gelijktijdige aanwezigheid van phosphorzuur.

Bij het titreeren van een oplossing van een primair phosphaat, ontstaat de omslag met phenolphthaleïne als indicator al reeds wanneer 92 % van het primaire in het secundaire phosphaat is omgezet, als dus nog 8 % primair phosphaat aanwezig is. „Es gelingt aber," zegt MORITZ, „wie ich gefunden habe, auf sehr einfache Weise ein Fehler überhaupt zu vermeiden und die Titration der Phosphorsäure als sekundäres Salz vollständig zu machen." Het is slechts noodig bij de titreervloeistof een gelijk volumen geconcentreerde keukenzout-oplossing te voegen. Dan geschiedt de omslag van het phenolphthaleïne niet reeds als nog 8 % primair phosphaat aanwezig is, maar eerst, nadat het geheele primaire phosphaat in het secundaire is omgezet en zich dus juist tertiair gaat vormen.

De tweede moeilijkheid is de aanwezigheid van kalkzouten, daar onder verbruik van twee in plaats van één molecuul natronloog tertiair kalk-houdend zout neerslaat. Dit is afhankelijk van de hoeveelheid calciumzouten.

$$NaH_2PO_4 + CaCl_2 + 2\,NaOH = NaCaPO_4 + 2\,NaCl + 2\,H_2O$$

Door kalkzouten wordt de vloeistof dus schijnbaar zuur.

MORITZ zegt echter:

„Es giebt vielmehr auch hier wieder ein sehr einfaches Mittel um die Kalksalze zu entfernen ohne die Gesammtazidität der Flüssigkeit zu ändern. Man braucht nur der Flüssigkeit etwas Natriumoxalatlösung zuzusetzen." Dit toch neutrale zout slaat calcium neer uit zijn oplossing.

Magnesium-zouten hebben (zie vroeger) geen invloed, althans volgens MORITZ.

De ammoniak-zouten vormen een groot bezwaar bij de titratie met phenolphthaleïne, doordat meer fixe alkali noodig is om de kleuromslag te verkrijgen, dan zonder.

De omslag is ook niet duidelijk, maar „mattrosa".

Deze storende werking kan men tegengaan door:

1. Afkoeling, waardoor de kleuromslag ook veel sterker is.
2. Toevoeging van geconcentreerde keukenzoutoplossing.

De door MORITZ gevolgde methode is nu als volgt:

10 cM^3. urine. Hierbij:

$\pm$ 4 cM^3. $\frac{n}{2}$ Natriumoxalaatoplossing;

15 cM^3. geconcentreerde keukenzoutoplossing.

Daarna even wachten tot de kalkzouten zijn neergeslagen en dan pas keukenzout toevoegen. Kolfje ter vergelijking.

7. Methode JOULIE 29).

JOULIE gebruikt voor de zuurgraadbepaling het zg. sucrate de chaud (calciumsaccharaat).

Hij neemt hiervoor:

15 gr. gebluschte kalk;
25 gr. suiker;
1 L. aqua destillata.

Dit wordt als volgt bereid:

Men neemt een 1 L.-kolf, doet hierin de 15 gr. gebluschte kalk en 200 cM^3. aq. dest. en schudt vervolgens. Daarna worden 25 gr. suiker in 200—300 cM^3. aq. dest. opgelost en hierbij gevoegd. Dit mengsel wordt denzelfden dag meermalen doorgeschud en den volgenden dag tot 1 L. aangevuld met gedestilleerd water.

Hiervan wordt de titer bepaald met $^1/_{10}$ N. zuur.

JOULIE neemt 20 cM^3. urine en bepaalt de hoeveelheid (S) „sucrate de chaux", die noodig is om een neerslag te doen ontstaan. Dan is S × titer de aciditeit van deze 20 cM^3. urine of per Liter urine:

$$Ac = T \times S \times 50.$$

Elke druppel „sucrate de chaux", die uit de buret komend in de urine neervalt, geeft een neerslag van $Ca_3(PO_4)_2$, die telkens oplost, zoolang de urine nog zuur genoeg is. Men titreert tot het oogenblik, dat het neerslag niet meer verdwijnt. Dan laat men het een 5-tal minuten staan en, als het neerslag niet is verdwenen, leest men op de buret de hoeveelheid gebruikte „sucrate de chaux" af. Om gemakkelijk het ontstaan van een troebeling na te gaan, plaatst men het kolfje tusschen het oog en het licht en houdt er achter een zwart vlak, dat zoo

moet hellen, dat het licht het kolfje gemakkelijk kan beschijnen. Ook kan men hetzelfde bereiken door achter het kolfje een of ander kunstlicht te laten schijnen.

In een kwartier is het neerslag bezonken. Bevat de urine veel uraten, dan kan een neerslag ontstaan van calciumuraat, maar dit bezinkt niet zoo snel, noch vermeerdert het zich bij het staan, zooals dit voor Ca-phosphaat het geval is. Ook kan men er voor zorgen, dat het Ca-uraat in oplossing blijft, door het tweemaal te verdunnen.

JOULIE weerlegt uitvoerig de tegenwerpingen, die tegen zijn methode zijn aangewend.

DE JAGER 8) vindt de methode daarom slecht, omdat het calcium monophosphaat ($CaHPO_4$) tamelijk onoplosbaar is en het neerslag dus alleen een bewijs is, dat meer calcium is gevormd, dan de urine kan oplossen.

8. Methode NAEGELI 4).

Deze, door mij steeds gevolgde methode, die zooals ik later zal mededeelen, niet of weinig verschillen geeft met die van MORITZ 5) is zeer eenvoudig.

Om de eigen kleur van de urine zooveel mogelijk buiten te sluiten, wordt deze tienvoudig verdund en vervolgens met phenolphthaleïne als indicator met $^1/_{10}$ N. natronloog getitreerd.

Men neemt dus 10 cM^3. urine, voegt hierbij 90 cM^3. aq. dest. en eenige, 3—4, druppels (het is noodig, zooals later zal blijken bij een reeks proeven die men doet, steeds een zelfde aantal te nemen) phenolpthaleïne en titreert. De gebruikte cM^3. natronloog duidt den zuurgraad van 10 cM^3. urine aan.

N.B. Bij de gefiltreerde, eiwit bevattende, urines komt dikwijls een meerdere of mindere troebeling te voorschijn. Dit is serumglobuline, dat door de zoutconcentratie der urine in oplossing gehouden, bij de sterke verdunning neerslaat. Bij de titratie ziet men het weer verdwijnen. Of men in de daarvoor gebruikte hoeveelheid natronloog een maat kan vinden voor de hoeveelheid serumglobuline, laat ik in het midden.

Ik vergeleek de methode van NAEGELI 4) met die van MORITZ 5) en vond geen merkbare verschillen (zie later).

NAEGELI 4) heeft in zijn in 1900 gepubliceerde onderzoekingen de vroegere methoden aan een kritiek onderworpen

en daarop de zijne als eenige goede aanbevolen. De bezwaren die hij tegen de methoden van MAHLY, LIEBLEIN-FREUND, DE JAGER en BERLIOZ-LEPINOIS-MICHEL had, noemde ik reeds vroeger. Ook was het niet mijn doel de onderzoekingen van NAEGELI na te gaan.

Een door MARTINET meegedeelde methode om den zuurgraad van kleine hoeveelheden urine na te gaan, wil ik nog vermelden.

9. Methode MARTINET 1).

1. In een reageerbuisje door middel van een druppelteller laten vallen XX dr. ongekleurde $^1/_{10}$ N. NaOH.
2. Toevoegen II dr. phenolphthaleïne (1 : 100), die het rood kleuren.
3. Tot koken verwarmen.
4. Met dezelfde druppelteller druppel voor druppel in het buisje, schuddend van tijd tot tijd, de urine laten loopen tot geheel verdwijnen der roode kleur.

MARTINET drukt de aciditeit in zwavelzuur uit. Wil men het in $^1/_{10}$ N. NaOH uitgedrukt hebben, dan is de berekening als volgt.

Als 20 dr. urine 20 dr. $^1/_{10}$ N. NaOH neutraliseeren is de zuurgraad: 1.

Als 1 dr. urine 20 dr. $^1/_{10}$ N. NaOH neutraliseeren is de zuurgraad: 20.

Als n. dr. urine 20 dr. $^1/_{10}$ N. NaOH neutraliseeren is de zuurgraad: $\frac{20}{n}$.

Zooals uit het vorige blijkt, wordt de acidtieit der urine dus voornamelijk bepaald door de zure phosphaten. Vetzuren komen slechts zeer weinig in de urine voor, hoogstens 40—80 cM^3. $^1/_{10}$ N. NaOH = 250 mgr. azijnzuur, (HAMMERSTEN 30), MAGNUS-LEVY 31), SCHULZ 32) enz.) volgens MOLNAR 33) echter veel meer, nl. 200—300 cM^3. $^1/_{10}$ N. NaOH = 1—2 gr. azijnzuur. Dit laatste vooral bracht er toe de urine verder nauwkeurig te onderzoeken op mogelijk nog onbekende zuren. Het was vooral FOLIN 11), die dit nader onderzocht. FOLIN als navolger van DE JAGER 8), wees er op, dat calciumchloride in heldere zure urine geen neerslag geeft, waardoor de aanwezigheid van dinatriumphosphaat met beslistheid kon worden uitge-

sloten. Het neerslag, dat met bariumchloride ontstaat, bestaat uit bariumsulfaat (of Ba-uraat) maar niet uit bariumphosphaat.

Als nu alleen het phosphorzuur den zuurgraad zou bepalen, en dit phosphorzuur slechts in den vorm van primairzout aanwezig was, dan zou het P_2O_5 met uraanacetaat (nitraat) getitreerd en omgerekend in primair phosphaat, gelijk moeten zijn aan de aciditeit, die men verkrijgt, door titratie met $^1/_{10}$ N. NaOH en phenolphthaleïne. Deze laatste is echter steeds hooger Dit verschil moet door organische zuren gevormd worden. Wanneer men de P_2O_5-aciditeit van de totaalaciditeit aftrekt, verkrijgt men de hoeveelheid organische zuren vrij nauwkeurig.

MAGNUS ALSLEBEN 33) zegt terecht, dat men met bovenstaande beweringen van FOLIN 11) voorzichtig moeten zijn, daar de colloïeden der urine zeker in staat zijn, anders neerslaande lichamen, in oplossing te houden. En dit blijkt volgens hem ook wel daaruit, dat, wanneer men aan een heldere urine calciumchloride toevoegt en geen neerslag ontstaat, men meer of minder groote hoeveelheden dinatriumphosphaat nog kan toevoegen, voordat een neerslag optreedt.

MAGNUS ALSLEBEN 33) laat in eenige tabellen verder de verhouding van totaal-aciditeit en phosphoraciditeit per 100 cM^3. zien, uit het verschil kan men dan de „organische" aciditeit nagaan.

DRESER 12) die ook over dit onderwerp onderzoekingen deed, ging de „Intensität der Azidität" na. Om deze te bepalen ging hij na het verdringingsvermogen van de urine tegenover in aether oplosbare zuren in een systeem aether-water resp. aether-urine. Als zwak zuur nam hij azijnzuur (dissociatie-constante = 0.0032), als een in verhouding tot de urine sterk zuur, salicylzuur (dissociatie-constante 0.102). Door middel van mengsels van oplossingen van mononatriumphosphaat en dinatriumphosphaat trachtte hij een „chemisch Modell der Harnacidität" samen te stellen. Slechts dan gaf dat overeenstemming met de urineproeven, als hij aan een oplossing van enkel mononatriumphosphaat nog vrij phosphorzuur toevoegde. Hierdoor komt ook DRESER tot het besluit, dat de „Intensität der Harnazidität" bijna steeds grooter is, dan de uit het totaalphosphorzuur gehalte voor het zure alkali phosphaat berekende.

Tot dezelfde resultaten leiden de physisch-chemische onderzoekingen.

MAGNUS ALSLEBEN wijst er op, dat MOLNAR fouten begaat bij zijn overdestillatie, daar hierbij niet alleen de vluchtige vetzuren overgaan, maar ook koolzuur. Door dit uit te sluiten kreeg MAGNUS ALSLEBEN dan ook steeds geringere waarden.

Het ligt niet in mijn bedoeling om de bepaling der waterstofionen-concentratie uitvoerig te beschrijven, zooals die in den laatsten tijd door de onderzoekingen van HÖBER 34), VON ROHRER 35), FRIEDENTHAL 36), HAMBURGER 37), SÖRENSEN 38), HENDERSON 39) enz. meer en meer op den voorgrond is geschoven. Hoe SAHLI 3) zich daarover uit, heb ik in het begin van dit hoofdstuk al meegedeeld. Zoo zegt de Berner clinicus, dat de reactie van het bloed, beschouwd volgens de ionenleer, als ongeveer neutraal kan aangezien worden, daar de hydroxylionen de waterstofionen niet merkbaar overtreffen, maar toch is er geen reden volgens hem, om het oude begrip der alkalische reactie van het bloed te laten wijken voor het begrip van het gehalte der hydroxylionen.

Zoo zegt HENDERSON in Neubauer-Huppert. Analyse des Harns, I blz. 20, 1910: „Man muss die Acidität des Harns von verschiedenen Seiten betrachten und erst kürzlich ist in die Natur der Sache Klarheit gekommen.

Zwei Hauptfaktoren treten dabei in den Vordergrund:

1. Die Stärke der Acidität, und
2. Die Neutralisationsfähigkeit oder der Ueberschuss von Säure über Basen im Urin.

1. wordt bepaald door de sterkte der waterstofionen ($\overset{+}{H}$).
2. — — — titratie.

Volgens onze moderne physisch-chemische voorstellingen dus is de zure reactie verbonden aan het aanwezig zijn van vrije waterstof-, een alkalische aan vrije hydroxylionen. Een neutrale reactie kan slechts dan tot stand komen, als geen van deze ionen voorhanden is, of van beide evenveel, zoodat deze elkaar in evenwicht houden.

Beschouwd volgens de moderne physische chemie is het bloed dat vroeger voor alkalisch werd versleten, dus neutraal. Evenzoo heeft men kunnen vaststellen, dat de normale aciditeit der urine minder is dan te voren werd aangenomen. Evenals

de geschiktheid voor de neutralisatie van het bloed voor zuren geen maat is voor hare ware reactie, evenmin is natuurlijk de binding van alkaliën door de urine geen maat voor hare ware, d. i. actieve aciditeit. Om deze werkelijk na te gaan, moet men de concentratie der waterstofionen daarin bepalen en dat was pas mogelijk, toen men deze met „gasketens" ging onderzoeken. Dit is het eerst door VON ROHRER 35) en HÖBER 34) gedaan. Later door HAMBURGER 37), HENDERSON 39), RINGER 2), SHRAMLIK 40) e. a.

Deze methode vereischt zeer dure instrumenten en is omslachtig. Veel eenvoudiger dan deze z.g. „electrometische methode" is dan ook de „colorimetrische met behulp van indicatoren." De colorometrische methode is het eerst uitgedacht door SALM 41) en FRIEDENTHAL 42) en later toegepast door SALESKY 43), FELS 44), HENDERSON u. SPIRO 45), vooral echter ook door SÖRENSEN 38) voor zijn „Enzymstudiën", terwijl QUAGLIARIELLO en D'AGOSTINO 46) ons een zeer eenvoudige methode voor de urine aan de hand deden. Het beginsel berust daarop, dat eenige stoffen (indicatoren, meest aniline-kleurstoffen) de eigenschap bezitten een verschillende kleur aan te nemen, die afhankelijk is van de concentratie der H-ionen der vloeistof. In een bepaalde zone der reactie die voor iederen indicator verschillend is, kan men een merkbare kleurverandering aantoonen.

B. v. is phenolphthaleïne niet vatbaar van de grootste H-ionen-concentratie tot 1×10^{-8}, dan wordt het gevoelig, (eerst rose, dan rood, steeds intensiever) tot nl. 1×10^{-10}, waarna de kleur onveranderd rood blijft.

Methylviolet behoudt zijn kleur van minimaalste H-ionenconcentratie tot ongeveer 1×10^{-3}, dan meer groen wordend, tot 1×10^{-1} volkomen groen en dan zoo blijvend.

Zie voor de verdere indicatoren b.v. SÖRENSEN 38), RONA 47) of PINCUSSOHN 47).

Daar dus de verschillende indicatoren verschillende dissociatieconstanten bezitten, is het volgens FRIEDENTHAL 42) mogelijk door verschillende ionenconcentraties karakteristieke kleursomslagen te vinden.

Soms heeft men, wanneer men de colorometrische methode aanwendt, groote bezwaren, die door de kleur der vloeistof ont-

staan. Dit geldt bijv. voor de urine, waarvoor alleen het paranitrophenol in aanmerking komt. Dit is in zuur milieu kleurloos, geler wordend als het het neutrale nadert, en in alkalische omgeving intensief geel. De kleur der urine werkt dus in dezen zeer tegen. Maar behalve paranitrophenol heeft men voorloopig nog geen anderen indicator kunnen vinden.

HENDERSON 39) trachtte de eigen kleur door sterke verdunning uit te sluiten, nl. 1 : 25. Niet alleen verdwijnt de eigen kleur niet geheel, maar ook de H-ionen-concentratie verandert en wel is deze volgens hem ¼ verminderd.

WALPOLE 48) stelde voor de gekleurde vloeistoffen op elkaar te plaatsen om zoo de intensiteit in kleur na te gaan. Deze methode werd op aanraden van BOTAZZI door QUAGLIARIELLO en D'AGOSTINO 46) verder uitgewerkt. Het door hen beschreven apparaat is zeer eenvoudig en door een timmerman en een glasblazer gemakkelijk te maken. Voor de uitvoerige beschrijving wil ik verwijzen naar het origineel. Ze gebruikten verder als standaardoplossingen de phosphaten zooals die door SÖRENSEN zijn aangegeven.

De uitkomsten werden vergeleken met de waarden door middel van gasketens bepaald en „Die Kontrolle mittels Messung der electromotrischen Kraft beweist also, dass die Indikatorenmethode mit dem Kunstgriff der Uebereinanderlagerung der Farben beim Harn mit zufriedenstellenden Resultate verwendet werden kann."

Uitsluitend wordt, zooals reeds bekend, paranitrophenol voor de urine gebruikt (1 gr. op 60 cM^3. Alc en 940 Aq.), doch voor de alkalische urines neutraalrood (0.2 gr. op 500 cM^3. alcohol + 500 cM^3. aq. dest.), nl. als de reactie alkalisch is t. o. v. lakmoes.

Als uiterste grenzen vonden voor de H-ionen-concentratie:

VON RHORER 35)	4×10^{-7} en	76×10^{-7}
HÖBER 34)	4×10^{-7} en	100×10^{-7}
QUAGLIARIELLO 49)	2×10^{-7} en	82×10^{-7}
HENDERSON 39)	0.4×10^{-7} en	40×10^{-7} (verdunde de urine)
ROSSI 50)	2×10^{-7} en	12×10^{-7}

HÖBER 34) vond de H-ionen-concentratie in urine bij 6 gevallen van acute infectieziekten en bij 5 gevallen van harts-

ziekten binnen de physiologische grenzen gelegen. Bij 5 gevallen van acute parenchymateuse nephritis was de actueele reactie verhoogd. ROSSI 50) vond dat bij koorts eveneens.

FOA 51) vond na den suikerstreek van CLAUDE BERNARD bij honden zelfs een $(\overset{+}{H}) = 1 \times 10^{-4}$.

Voor de $(\overset{+}{H})$ der urine bij verschillende ziekten zie men verder: QUAGLIARIELLO u. MEDINA 52) en HENDERSON en PALMER 53). Q. en M. zijn het niet met HÖBER eens wat hun gevallen van nephritis betreft. „Auch in den untersuchten vier Fällen von Nephritis zeigen sich keine abnorm hohen Werte, wie in den Fällen HÖBER's: im Gegentheil war der einzige alkalische Harn, den wir antrafen eben ein nephritischer Harn. Man muss also die Schlussfolgerung ziehen, dass bei Krankheiten im allgemeinen, mögen sie nun akut oder chronisch, von Fieber begleitet sein oder nicht, die Konzentration der Wasserstoffionen im Harne nicht variiert."

Dit komt:

1. Door de enorme wisselingen, die (en daarover zijn de onderzoekers het eens) reeds in de normale urine voorkomen.
2. Doordat het organisme tevens nog over een ander mechanisme beschikt om zich te ontdoen van zijn zuren, nl. door deze aan het ammoniak te binden.

In den regel vertoonen de urines bij de meest verschillende ziekten niet zulk een groote of geringe concentratie der waterstofionen, dat de physiologische waarden worden overschreden.

EIGEN ONDERZOEK.

Vooreerst onderzocht ik de methode van MORITZ en die van NAEGELI. De eerste is steeds iets meer ingewikkeld.

Wij (nl. de heer DE GRAAFF en ik) onderzochten een tiental urines en vergeleken onze uitkomsten met elkaar.

	Methode NAEGELI.		Methode MORITZ.	
Urine I.	(Nephritis chronica. 5—6 % eiwit).			
	2.6	$^1/_{10}$ n. NaOH	2.6	2.55
	2.5	2.55	2.5	

Urine II. (Stuwingsnier. Spoor eiwit. Cylinders).

2.0	2.0	2.0	2.0
2.0		2.0	

Urine III. (Eigen urine).

2.6	2.65	2.6	2.65
2.7		2,7	

Urine IV. (Multiple sclerose. Jodiden aanwezig).

1.5	1.5	1.9	1.6
1.5		1.5	
		1.4	

Urine V. (Chronisch gewrichtsrheumatisme. Salicyl aanwezig).

4.6	4.6	4.6	4.6
4.6		4.6	

Urine VI. (Chorea, hersteld).

2.9	2.85	2.9	2.9
2.8		2.9	

Urine VII. (Chronische nephritis. Carbonaat bevattend).

2.1	2.05	2.2	2.15
2.0		2.1	

Urine VIII. (Interne secretiebezwaren.

1.6	1.6	1.4	1.4
1.6		1.4	

Urine IX. (Multiple sclerose).

2.5	2.5	2.5	2.5
2.5		2.5	

Urine X. (Pyelitis).

3.6	3.6	3.4	3.4
3.6		3.4	

Uit dit tiental urines blijkt, dat de beide methodes, zooal, dan toch zoo weinig van elkaar afweken, dat ik de eenvoudigste, nl. van NAEGELI, verder volgde.

Ook vergeleek ik de verdunning der urines, aangezien NAEGELI de urine 9 maal verdunde en MORITZ 19 cM^3. andere vloeistof toevoegde.

Ik voegde bij dezelfde urines 90 cM^3. aq. dest. en 19 cM^3. aq. dest.

	A. 10 urine + 90 aq. dest.	B. 10 urine + 19 aq. dest.
1. (chron. nephr.)	2.3	2.7
2. (id. + phosphaten)	1.2	0.8
3. (id. + bloed)	0.8	0.6
4. (anaemie)	2.0	1.6
5. (tbc. pulm.)	2.4	2.0
6. (pyelitis)	1.2	1.0
7. („)	2.6	2.4
8. („)	3.2	3.2
9. (normaal)	2.2	1.7
10. (cystitis)	3.3	3,1

Het is dus noodig, dat steeds dezelfde verdunning, d. i. 10 op 90 gemaakt wordt.

Verder is het niet onverschillig hoeveel men van den indicator nl. phenolphthaleïne (ik gebruikte steeds ⅓ % alcoholische oplossing) toevoegt.

Dit blijkt uit het volgende:

Zeer donkere urine (10 urine + 20 aq. dest.).

0.1 cM.³ phenolphth.	Zuurgraad	4.9
0.4 „ „	„	4.1
1 „ „	„	4
2 „ „	„	3.6

Zeer donkere urine (10 urine + 20 aq. dest.).

0.1 cM³. phenolphth.	Zuurgraad	5.5
0.4 „ „	„	3.9
1 „ „	„	3.8
4 „ „	„	2.9

Lichte urine (10 urine + 20 aq. dest.).

0.1 cM³. phenolphth.	Zuurgraad	1.15
0.4 „ „	„	1.05
1 „ „	„	0.9
2 „ „	„	0.8

Ik gebruikte voor de zuurgraadbepaling volgens NAEGELI steeds 6 druppels phenolphthaleïne (⅓ % alcoholische oplossing).

Het komt mij vreemd voor dat ORLOWSKI 54) verschillen van 12—15 % vond, (per 1 L. urine berekend). Nl.:

NAEGELI:	MORITZ:
300	270
150	140
635	570

Ook vergeleek ik de methode van FOLIN met die van NAEGELI. Het groote bezwaar van de methode van FOLIN is wel, dat men door toevoeging van zoo groote hoeveelheden kaliumoxalaat met een sterk troebele vloeistof te maken heeft. De omslagkleur is daarin meest niet gemakkelijk na te gaan.

ORLOWSKI vond: een verschil van 10—15 %.

NAEGELI:	FOLIN:
300	280
150	140
635	585

Ik onderzocht een tiental verschillende urines en kreeg de volgende weinig overeenstemmende uitkomsten:

	Methode NAEGELI.		Methode FOLIN.
1. (nephritis)	2.6	1.	2.8
2. (chron. nephr.)	2.5	2.	3
3. (id.)	2.2	3.	2.5
4. (normaal)	10.2	4.	10
5. (id. phosph.)	4.5	5.	3.5
6. (zwang. sch. nier)	2.2	6.	2 5
7. (stuwingsnier)	22.5	7.	21.2
8. (anaemie)	4.2	8.	4
9. (gravida)	2.4	9.	2.6
10. (debilitas)	6.7	10.	6.1

N. B. Ook hierbij nam ik gelijke hoeveelheden urine en verdunde niet.

Groote voordeelen kan ik bij de methode volgens FOLIN niet vinden en zou deze omslachtige methode dan ook liever desnoods vervangen zien door die van MORITZ.

Ook vergeleek ik de methode van JOULIE met die van NAEGELI bij een 14-tal urines en kreeg geheel verschillende uitkomsten, zoodat ik eerstgenoemde methode, hoe gemakkelijk deze ook is, niet kan aanraden. Het neerslag is tegen een zwart oppervlak aan goed te zien.

Ik gebruikte voor beide methoden 25 cM^3. urine.

	Methode Naegeli.	Methode Joulie.
1. (normaal, phosphaten)	1.9	1.3
2. („ „)	3.6	1.3
3. (nephritis chron.)	2.9	2.8
4. „ „	1.2	1.45
5. (normaal)	4.3	1.45
6. (nephrit. chronic)	9.2	4.2
7. (normaal)	2.6	1.3
8. (tbc. pulm.)	3	1.3
9. („ „)	9.8	2.5
10. (anaemie)	3.4	2.5
11. (tbc, pulm.)	2.4	2.6
12. (erysipelas)	3.7	2.4
13. (colitis ulcerosa)	11.1	5.5
14. (ulc. ventr. chron.)	2.7	1.3

Hieruit blijkt, dat bijna steeds volgens de methode Joulie veel geringere waarden worden gevonden.

LITTERATUUR.

1. *) Alfred Martinet. Dosage clinique de l'acidité urinaire. Presse Médicale. 22 Dec. 1909. No. 102.
2. *) Ringer. Zur Acidität des Harns. Z. f. physiol. Ch. Bd. 60. 1909.
3. *) Sahli. Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. Fünfte Auflage. 1909. Blz. 739.
4. *) Naegeli. Zur Aciditätsbestimmung des Urins. Z. f. physiol. Ch. Bd. 30. 1900.
5. *) Moritz.
   a. Ueber Bestimmung der Bilanz von Säuren und Basen in thierischen Flüssigkeiten. Deutsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 80. 1904.
   b. id. id. Bd. 84. 1905.
   c. id. id. Bd. 88. 1906.
6. Von Voit. Die Aciditätsbestimmung in tierischen Flüssigkeiten. Sitzungsberichte der Gesellsch. f. Morphol. u. Physiol. in München. Bd. 5. 1898.

7. HUPPERT. Neubauer-Huppert's Analyse des Harns.
8. DE JAGER.
   a. Centralblatt. f. d. Med. Wissenschaften. 1902. p. 641.
   b. Ueber die Bedeutung d. Harnacidimetrie. Zentralblatt f. d. Ges. Path. u. Phyisiol. des Stoffw. 1908.
   c.*) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 55. 1908. p. 481.
   d.*) De praktische waarde van de acidimetrie van de urine. N. T. v. G. 1909. I. B. bl. 1646.
9. *) TANAKI. Ueber Aciditätsbestimmungen mittels Titration. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 59. 1908 Blz. 1.
10. JOLLES. Bioch. Zeitschr. Bd. 13. 1908. Blz. 177.
11. OTTO FOLIN.
   a. Americ. Journ. of Physiol. IX. 1903. p. 266.
   b. The relation of phosphates and organic acids to the acidity of urine. Americ. Journ. of Physiol. XIII. 1905. No. 1.
12. DRESER. Beitz. Z. chem. Phys. u. Path. VII. No 5. 1905.
13. *) ARNSTEIN. Ueber die Aciditätsbestimmung im Harn. Z. f. physiol. Ch. Bd. 34. 1902.
14. *) VÖLCKER. Ueber das Verhältnis der Acidimetrie des Harns nach Moritz zu dem Verfähren von Freund-Lieblein. Deutsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 88. 1906.
15. *) LIEBLEIN. Ueber die Bestimmung der Acidität im Harn. Zeitschr. f. physiol. Ch. Bd. 20. 1895.
16. LIEBIG. Liebig's Annalen. VI.
17 *) VOZARIK. Zur Methodiek der Harnacidimetrie. Pfl. Arch. Bd. 111. p. 485.
18. FRL. FREUDBERG. Virch. Arch. 1891.
19. MAHLY. Zeitsch. f. anal. Chemie No. 15. blz. 417.
20. FRESENIUS.
21. BUCHNER.
22. BERLIOZ. } Chemiker-Zeitung Repertor. 1897.
23. LEPINOIS. } Compt. rend. Soc. Biol. Bd. 50. blz. 251—253.
24. MICHEL. }
25. FREUND.
   a. Centralbl. f. d. Med. Wissensch. 1892. p. 689.
   b.*) Zeitschr. f. physiol. Ch. Bd. 19. 1894. p. 100.

26. *) FREUND u. TÖPFER. Ueber die Bestimmung der Alkalinität und Acidität des Urins.
Zeitschr. f. physiol. Ch. Bd. 19. 1894. p. 86.
27. *) DE JAGER. Ueber die Reaktion des Harnes.
Zeitschr. f. physiol. Ch. Bd. 24. 1898. p. 301.
28. OTTO FOLIN. American. Journ. of Physiol. Vol. IX. 1903. p. 262.
29. *) JOULIE. Urologie pratique et thérapeutique nouvelle.
Paris. Gustave Doin. Editeur. 1907.
30. *) HAMMERSTEN. Lehrbuch der physiol. Chemie. 1907. blz. 607 en 628.
31. MAGNUS-LEVY in v. Noorden's: Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. 1906. Bd. 1. blz. 109.
32. *) SCHULZ in Neubauer-Vogel's: Analyse des Harns. 1910. blz. 109.
33. *) MAGNUS-ALSLEBEN. Zur Kenntnis der Säuren im Harn.
Zeitschr. f. Klin. Med. Bd. 73. 1911. blz. 428.
34. *) HÖBER.
a. Acidität des Harns vom Standpunkt der Ionenlehre. Hofmeister's Beitr. f. ch. Physiol. u. Path. 1903. Bd. 3.
b. Physikalische Chemie der Zelle u. d. Gewebe.
Zweite Auflage. Leipzig. 1906. blz. 158.
35. LADISLAUS VON RHORER.
a. Pfl. Arch. LXXXVI. 1901. p. 586.
b. id. CIX. 1905. p. 391.
Zie verder:
Fraenkel. Pfl. Arch. XCVI. 1903. p. 601.
Farkas. Pfl. Arch. XCVIII. 1903. p. 551.
Farkas u. Scipiades. Pfl. Arch. XCVIII. 1903. p. 557.
Alexander Szili. Pfl. Arch. CXV. 1906. p. 72.
Pfaundler. Arch. f. Kinderheilkunde. XLI. 1905. p. 174.
36. *) FRIEDENTHAL. Zeitschr. f. Electroch. Bd. 10. 1904. blz. 13.
37. *) HAMBURGER. Osmotischer. Druck u. Ionenlehre etc.
38. *) SÖRENSEN. Enzymstudien. Bioch. Zeitschr. Bd. 7. 1907.
39. HENDERSON.
a. Fitz, Alsberg and Henderson. Americ. Journ. of Physiol. XVIII. 1907. p. 113.

b. Henderson and Adler. Proc. Americ. Soc. of biol. Ch. 1908.
c.*) Henderson u. Spiro. Ueber Basen u. Säuregleichgewicht im Harn. Bioch. Zeitschr. Bd. 15. 1908.
d.*) Henderson. Zur Kenntniss des Ionengleichgewichts im Organismus. Bioch. Zeitschr. Bd. 24. 1910.
e. Henderson. The theory of neutrality Regulation in the animal Organism. Americ. Journ. of Physiol. Bd. 15. 1906. p. 257.
id. id. Bd. 21. 1908. p. 170.
f. Henderson. Das Gleichgewicht zwischen Basen u. Säuren in thierisch. Organismus. Ergebn. der Physiol. VIII. 1909. p. 254—325.
g.*) Henderson. A critical study of the process of acid excretion. The Journ. of Biol. Ch. Vol. VII. 1909.
id. id. Vol. IX. 1911.
h.*) Henderson. Neubauer-Huppert's Analyse des Harns. 1910.
40.*) von Shramlick. Zeitschr. f. Physiol. Ch. Bd. 71. 1911. blz. 290.
41. Salm.
a. Zeitschr. f. electr. Ch. Bd. 10. 1904. blz. 341.
b. id. Bd. 12. 1906. blz. 99.
c.*) Zeitschr. f. physikal. Ch. Bd. 57. 1906. blz. 471.
d.*) id. Bd. 63. 1908. blz. 83
42. Friedenthal.
a. Archiv. f. allgem. Physiol. Bd. 4. 1904. blz. 44.
b. Zeitschr. f. electr. Ch. Bd. 10. 1904. blz. 113.
Salm u. Friedenthal. id. Bd. 13. 1907. blz. 125.
43. Salessky. Zeitschr. f. electr. Ch. Bd. 10. 1904. blz. 204.
44. Fels. id. Bd. 10. 1904. blz. 208.
45.*) Henderson u. Spiro. Bioch. Zeitschr. Bd. 15. 1908.
46.*) Quagliariello. u. d'Agostino. Verwendung der Indikatorenmethode beim Studium der Harnreaktion u. Vorschlag einer praktischen Methode zur klinischer Benutzung. Deutsch. Med. Woch. 1912. 14 Nov. blz. 2171.
47.*) Pincussohn. Medizinisch-Chemisches Laboratoriumshilfsbuch. Vogel. Leipzig. 1912. blz. 44.

47a.*) RONA. Abderhalden's: Handbuch der Arbeitsmethoden. Bd. 5. Of:
Henderson. Neubauer-Huppert-Vogel's: Analyse des Harns. 1910.
48. WALPOLE. Bioch. Journ. 1910. Bd. 5. blz. 207.
49. QUAGLIARIELLO. Sulla reazione chemica dell' urina. Nota VIII. Rendiconti della R. A. dei Lincei. 1911.
50. ROSSI. La reazione dell' orina nelle forme febbrile. Napoli. 1909.
51. FOA. C. R. Soc. de Biol. 1905. Bd. 59. blz. 144.
52. *) QUAGLIARIELLO u. MEDINA. Ueber die Azidität des Harns in einigen Krankheiten. Deutsch. Med. Woch. 1912.
53. *) HENDERSON and PALMER. On the intensity of urinary acidity in normal and pathological conditions. The Journ. of Biol. Chem. Vol. XIII. 1913. N. 4.
54. *) ORLOWSKI. Ueber den praktischen Wert der Urinaziditätstitration. Deutsch. Med. Woch. 1912. p. 1041.
Zie verder:
55. *) AUERBACH u. FRIEDENTHAL. Reaktion des menschlichen Harns. Archiv. f. Anat. u. Physiol. 1903. p. 397.
56. WAGNER. Ueber die Ursache der sauren Reaktion des Harns. Chemiker-Zeitung. 1907. blz. 485.
57. OLIVIERO. Rep. de Pharmac. 1897. blz. 7. (Geciteerd door Naegeli).
58. RITTER. Z. f. Biologie. 1897. p. 169.
59. HEFFTER. Ergebnisse der Physiologie. I. Jahrg. 1902 .
60. *) FOLMER. N. T. v. G. 1901. I. No. 22.
61. *) OTT. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. X.
62. *) KING. Observations on the intensity of acidity of the urine of children. Boston. Med. and Surgic. Journ. 1912. No. 12.
63. *) ARNSTEIN. Bemerkungen zum Aufsatze Völcker's „Ueber das Verhältnis der Acidimetrie des Harnes nach Moritz zu dem Verfahren von Freund-Liblein". Deutsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 88. 1907. blz. 612.
64. GLASER. Indikatoren der Acidimetrie und Alkalimetrie. Wiesbaden. 1901.

HOOFDSTUK III.

FORMOLTITRATIE.

Daar ik de formoltitratie aanwendde ter bepaling van het ammoniakgehalte der urine en tevens nog voor later te vermelden doeleinden, wil ik daaraan een hoofdstuk wijden.

Aan PLOECHS 1) en SCHIFF 2) hebben wij het te danken, dat het formaldehyde gebruikt werd, om de aminozuren en proteïne-stoffen van elkander te scheiden. Zij toonden het eerst aan, dat neutrale oplossingen van bovengenoemde lichamen, door toevoeging van formol, dat te voren geneutraliseerd was, zuur werden. Het formol of formaline of solutio formaldehydi is een door SCHERING vervaardigde 33—34 % oplossing van het gasvormige formaldehyde (CH_2O) in water. Het formol van den handel reageert zuur, doordat het steeds in meerdere of mindere mate mierenzuur bevat. BLUM 3) wees er op, dat het formol de eiwitachtige lichamen kon veranderen.

Het formol nu werkt zoodanig op het amphoteere aminozuur in, dat het dit in een zuur lichaam verandert.

De reaktie verloopt, als men b. v. alanine tot voorbeeld neemt, als volgt:

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CH \\ | \\ NH_2 \\ | \\ COOH \end{array} + \begin{array}{c} H_2 \\ C \\ O \end{array} \rightleftharpoons \begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CH \\ | \\ N{=}CH_2 \\ | \\ COOH \end{array} + H_2O$$

SÖRENSEN 4) te Kopenhagen, die de zoogenaamde formoltitratie het eerst aanwendde voor zijne „Enzymstudien" kon aantoonen, dat men hier met een evenwichtsreaktie te doen

heeft. Hij ging den omslag na van de verschillende indicatoren bij verschillende concentraties der waterstof- en hydroxylionen en voegde zooveel formol toe, dat het aminozuur zich in tegenwoordigheid van phenol-, of beter volgens hem nog thymolphthaleïne, als een basisch zuur liet titreeren. Ten slotte wijst hij er dan ook nog op, dat steeds een voldoende overmaat van geneutraliseerde formol aanwezig moet zijn.

Toen door de onderzoekingen van EMIL FISCHER en zijne leerlingen was vastgesteld, dat het eiwitmolecuul voornamelijk uit aminozuren is opgebouwd, die als zuuramiden zijn verbonden, wilde SÖRENSEN (l. c.) ook deze lichamen en hunne splitsingsprodukten met de formoltitratie nagaan. Steeds worden NH_2- of aminogroepen geneutraliseerd en komt een evenredige hoeveelheid zuur vrij, die dan getitreerd kan worden met $^1/_{10}$ normaal natronloog en phenolphthaleïne als indicator. Dat ook de oorspronkelijke stof, waarvan men uitgaat, neutraal moet reageeren spreekt van zelf. SÖRENSEN (l. c.) meent dus in de formoltitratie een quantitatieve maat-bepaling voor proteolytische splitsingsprodukten te hebben gevonden.

Zoo werden door hem verschillende aminozuren onderzocht. Nauwkeurige uitkomsten gaven: glycocol, alanine, leucine, phenylalanine, asparaginezuur, wat FREY 4) en GIGON 5) ook vonden. Het tyrosine en het α-pyrrolidine-carbonzuur (α-proline) gaven volgens SÖRENSEN (l. c.) te hooge waarden. Het guanine (amino-oxypurine) laat zich ook titreeren, terwijl het xanthine (dioxypurine) geheel indifferent is (FREY en GIGON). Ureum, urinezuur, hippuurzuur, kreatine en kreatinine, verhouden zich ook na toevoeging van geneutraliseerde formol als geheel neutrale stoffen volgens SÖRENSEN-ANDERSEN 6), MALFATTI 7), FREY-GIGON 5), ANDERSEN-LAURITZEN 8). Voor 600 mgr. ureum vond DE JAGER 21) 29) een formaldehydegetal van 0.4 $^1/_{10}$ normaal NaOH, wat ik kon bevestigen.

In 1909 bevalen ongeveer te gelijker tijd MALFATTI 7) en RONCHÈSE 9) de methode aan, om het ammoniakgehalte der urine te bepalen.

Het formaldehyde verbindt zich toch met ammonia tot hexamethyleentetramine (urotropine) en water komt vrij.

De reaktie kan als volgt worden voorgesteld:

$$4\ NH_3 + 6\ CH_2O = (CH_2)_6\ N_4 + 6\ H_2O.$$

Doch ook op ammoniakzouten kan het formaline inwerken, waarbij het zuur van het ammoniakzout in vrijheid wordt gesteld en kan getitreerd worden.

De vergelijking is dan:

$$4\ NH_4\ Cl + 6\ CH_2O = (CH_2)_6\ N_4 + 4\ HCl + 6\ H_2O.$$

Door deze methode, die gemakkelijk en betrouwbaar is, vervielen de vroegere, die veel tijd en instrumenten vereischten (methode van SHAFFER 10), OTTO FOLIN 11) verbeterd door SPIRO 12) enz.). Later wensch ik te bespreken hoe MALFATTI en RONCHÈSE te werk gaan.

Door toevoeging van 15 gram kaliumoxalaat en daarop 2 minuten schudden, trachtte MATHESON 13) (gedachtig aan de methode van FOLIN zooals deze bij de zuurgraadbepaling is beschreven) deze te verbeteren, terwijl BROWN 14) ter ontkleuring eerst nog basisch loodacetaat aanwendde en daarna volgens de manier van MATHESON te werk ging. Toch leverde de ammoniakbepaling der urine met de formoltitratie steeds hoogere waarden op, dan de vroegere toegepaste methoden. Zoo vond b.v. MATHESON 13) een verschil met de methode van FOLIN van 15 % of 1 % der totaal-stikstof, maar ook de door MATHESON en BROWN aanbevolen wijzigingen gaven volgens STEEL 15) weinig betere uitkomsten.

De oorzaak van de hoogere waarden moet echter gezocht worden in het normaal voorkomen van aminozuren in de urine, waarop door ABDERHALDEN en SCHITTENHELM 16) en EMBDEN en MARX 17) het eerst is gewezen. *)

*) Op het „medische congres" onlangs te Londen gehouden (6—12 Augustus) deelen LABBÉ en BITH mede, dat men per dag slechts 0.05—0.35 gr. amino-stikstof in de urine aantreft en de verhouding $\frac{\text{amino-stikstof}}{\text{totaal-stikstof}}$ wisselt tusschen 0.5 en 3.5 %.

Onder pathologische omstandigheden is echter de verbranding der aminozuren onvolledig en vindt men hoogere waarden.

Zoo vindt men hyperaminoacidurie bij:

1. Ziekten van den lever. Hierbij worden soms 0.5 gr. en meer aminozuren uitgescheiden of vergeleken met de totaal-stikstof 8 op 100.
2. Bij diabetes, nl. bij ondervoeding en acidosis, waarbij ze regel is. De uitscheiding van aminozuren bedraagt dan soms 3 gr. en de verhouding wel $^{20}/_{100}$.

Door de nieuwe formoltitratie-methode met oudere betrouwbare (b.v. FOLIN) te verbinden, kan men dus het gehalte aan aminozuren der urine bepalen. Dit is het eerst gedaan door FREY en GIGON 5) en kort hierop en onafhankelijk van hen door HENRIQUES 18) waar hij tevens de aangegeven methoden vermeldt.

Ik moet verder vermelden, hoe DE JAGER 19) 20) 21) er op wees, dat een mengsel van een ammoniumzout en aminozuur met geneutraliseerde formol getitreerd, niet dezelfde uitkomsten opleverde (en wel geringere), dan wanneer men ze afzonderlijk titreerde. HENRIQUES en SÖRENSEN 22) konden dit bevestigen en spraken van een nevenreaktie (zie later). In een latere mededeeling kon DE JAGER 20) vaststellen, dat ureumtoediening de fout van het ammoniak bijna geheel opheft, zoodat men ook in de urine dus, zonder dat men het ammoniak behoeft uit te drijven, zuivere waarden verkrijgt.

Zoo werd de formoltitratie-methode, oorspronkelijk door SÖRENSEN voor zijn enzymstudies aangewend om de proteolyse na te gaan, door MALFATTI 7) en RONCHÈSE 9) gebruikt voor de bepaling van het ammoniakgehalte der urine, door FREY en GIGON 5), HENRIQUES 18) en HENRIQUES en SÖRENSEN 23) 24) voor het absolute bedrag van de aminozuren en polypeptiden in de urine.

HENRIQUES en GJALDBAEK 25) wendden ook later de methode aan voor den gang der proteolyse, LOUDON 26) voor de vertering in het darmkanaal bij honden met fistels, JAVILLIER en GUERI 27) ter onderscheiding van peptonen van peptyschen en tryptischen oorsprong, AMERIGO BARLOCCO 28) voor het stikstofgehalte van den maaginhoud, DE JAGER 29) voor de bepaling der totaal-stikstof. Terwijl OBERMAYER en WILLHEIM 30) de nadere karakterisatie der eiwitten ermede nagingen, werd door STEINEGGER 31), DROOP-RICHMOND 32) en later door DE GRAAFF en Mlle SCHAAP 33) het formaline gebruikt voor het onderzoek der proteine-bestanddeelen der melk.

3. Bij aandoeningen, waarbij een groot weefselverval plaats grijpt: zooals leucaemie, pneumonie, kanker, typhus.

4. (Niet vermeld) alcaptonurie, zeer dikwijls met uitscheiding van aminozuren gepaard en cystinurie.

LABBÉ en BITH raden aan de patienten 20 gr. pepton toe te dienen, wat de uitscheiding der aminozuren bij leverinsufficientie verhoogt.

Een gemakkelijk overzicht over de methode geven JESSEN-HANSEN 34) en ook DE JAGER 35).

Ook vond de formoltitratie aanwending voor de quantitatieve bepaling der aminozuren. Zoo b.v. door: HENRIQUES 18), FREY en GIGON 5), HENRIQUES-SÖRENSEN 22) 23), YOSHIDA 36), FALK u. HESKY 37), FALK-SAXL 38), LANDSBERG 39), MUSUDA 40), FREY 41), DE JAGER 19) 20) 21) 29). Ik wil nog meedeelen, hoe FALK en SAXL en ook FREY de methode benuttigden voor de onderzoekingen over de funktie van de lever, LANDSBERG en FALLE-HESKY voor de stofwisseling bij zwangeren.

Even wil ik vermelden, hoe MALFATTI en RONCHÈSE hun methode ten uitvoer brengen.

RONCHÈSE 9) gebruikt $^1/_{10}$ normaal natronloog.

MALFATTI 7) gebruikt 0.07143 normaal natronloog, waardoor 1 cM^3. hiervan = 1 mgr. NH_3 wordt.

De methode van RONCHÈSE 9)—MALFATTI 7) is dus als volgt: 10 cM^3. urine worden met uitgekookt water (dus beroofd van koolzuur) tot 100 cc. aangevuld en daaraan toegevoegd tien druppels van een alcoholische oplossing van phenolphthaleïne (volgens RONCHÈSE verzadigde oplossing in 90° alcohol). Daarna met $^1/_{10}$ normaal loog getitreerd tot zwak rose kleur (waardoor dus de zuurgraad volgens NAEGELI bekend is). Vervolgens voegt RONCHÈSE 20 cc., MALFATTI 3 cc. geneutraliseerde formol (met gelijk volumen water verdund) toe. Hexamethyleentetramine = utropine ontstaat en een aequivalente hoeveelheid zuur komt vrij, dat nu met $^1/_{10}$ normaal natronloog wordt getitreerd.

1 cc. hiervan komt overeen met 0.17 mgr. ammoniak of wanneer men met 0.07143 n. loog titreert met 1 mgr. ammoniak.

RONCHÈSE raadt aan met 0.176 te vermenigvuldigen, daardoor ontgaande een geringe fout, die ontstaat, doordat bij het neutralisatiepunt de omslag wordt verlaat door de aanwezigheid van ammoniakzouten, daar zich het kleurlooze dimidophthaleïne vormt (zie Guide pratique etc.).

Ook is het dienstig de formaline met water te verdunnen, desnoods viermaal, daar het phenolphthaleïne zich maar zwak kleurt met formaline.

Ten slotte beveelt SÖRENSEN 46) aan met hydras baryticus te titreeren.

De waarden, die MALFATTI verkreeg, kwamen overeen met die volgens de methode van SCHLOESING. Soms echter vond hij hoogere en meent dit afhankelijk te moeten stellen van in de urine voorkomende aminozuren. Een ook RONCHÈSE is deze meening toegedaan en raadt aan eerst het formaldehydegetal te bepalen, vervolgens het ammoniak door koken met alkali (liefst calciumhydroxyde) te verwijderen en dan weer het formaldehydegetal te bepalen.

STEEL 15) vond ten slotte, dat het geen verschil gaf of men meer formaline gebruikte zooals RONCHÈSE in tegenoverstelling van MALFATTI deed, terwijl HENRIQUES en SÖRENSEN er op wezen, dat men natronloog moet toevoegen, tot de kleur duidelijk rood is geworden, en niet licht rose, omdat anders de eindreaktie nog niet is bereikt.

Zooals reeds vermeld zeide MATHESON 13), dat de zuiverheid der methode verhoogd wordt door toevoeging van 15 gram kaliumoxalaat (bij 25 cc. urine) en dan voor het titreeren 2 minuten geschud te hebben en STEEL 15) vond eveneens „a small increase in the ammonia figure when potassium oxalate was added." BROWN 14) ontkleurde eerst nog de urine met basisch loodacetaat.

Op de afzonderlijke bepaling van het ammoniak en de aminozuren in de urine wil ik niet verder ingaan. De hiervoor het eerst door FREY en GIGON 5) en HENRIQUES 18) aangegeven methoden zijn ingewikkeld. MALFATTI 7) slaat het ammoniak als een dubbelzout van kwik neer. Eenvoudig is echter de methode volgens DE JAGER 19) 29). Door het aanwezig zijn van ammoniumphosphaat en magnesiumphosphaat ontstaat tripelphosphaat, $Mg\ NH_4PO_4$, dat onoplosbaar is en bij toevoeging van formaline geen zuurgraadstoename geeft; want door het ontnemen van den NH_4-groep ontstaat $Mg\ HPO_4$, dat niet zuur reageert. Men voegt aan de urine toe monomagnesiumphosphaat (primair Mg-phosphaat) $Mg\ (H_2PO_4)_2$. Daarna voegt men formaline toe, de roode kleur verdwijnt en de hoeveelheid $^1/_{10}$ N. NaOH, die noodig is, om haar weer te voorschijn te roepen, duidt het gehalte der urine aan aminozuren aan.

Alvorens aan de urine formaline wordt toegevoegd, moeten beide neutraal reageeren. Nu reageeren zoowel neutrale ammoniakzouten als aminozuren ten opzichte van phenolphthaleïne

min of meer zuur. Hierom beveelt HENRIQUES zijn omslachtige methode aan. Hij en SÖRENSEN 23) meenen, dat vooral de invloed der phosphaten hinderlijk is. Volgens DE JAGER 29) zou alleen het calciumphosphaat invloed uitoefenen, maar kan men dit met kaliumoxalaat neerslaan. Dit heeft een tweede voordeel waarop OTTO FOLIN 42) wees. Neutrale ammoniakzouten reageeren ten opzichte van phenolphthaleïne zuur, maar na toevoeging van kaliumoxalaat neutraal. Hetzelfde geldt voor kaliumsulfaat (DE JAGER). Zoo blijkt dus de omslachtige en daarom niet vermelde methode van HENRIQUES overbodig en gaat DE JAGER 29) op het voetspoor van MATHESON als volgt te werk:

Hij voegt aan 20 cc. urine 2 cc. 25 % K-oxalaat-oplossing toe, neutraliseert t. o. v. phenolphthaleïne en titreert na toevoeging van 4 cc. geneutraliseerde formol tot de vloeistof weer rood is. Dan heeft men het ammoniak + aminozuren der uirne bepaald. Dit verminderd met het op een andere wijze bepaalde ammoniakgehalte, geeft dan het gehalte der aminozuren aan.

„Dit behoorde althans zoo te zijn, maar er liggen hier voetangels en klemmen. Een mengsel van ammoniumchloride en glycocol bleek mij een andere uitkomst te geven, dan de som van beide bepalingen afzonderlijk verricht", zegt DE JAGER 29) terecht. Dit door h e m 9) het eerst beschreven feit, konden ook HENRIQUES en SÖRENSEN 49) bevestigen, die meenden, dat een methyleenimine als tusschenprodukt ontstond en dat daardoor de zure reaktie afnam.

$$\begin{matrix} CNH_2 \\ | \\ COOH \end{matrix} + CH_2NH = \begin{matrix} CNH_2 \\ | \\ CONH_4 \end{matrix} + CH_2O.$$

DE JAGER 21) 29) vond echter in het ureum een stof, die de werking van beide bovengenoemde stoffen op elkaar kon tegengaan. Op ureum zelf wordt (MALFATTI 7), DE JAGER 21) 29) door geneutraliseerde formaline geen invloed uitgeoefend, echter wel in grootere hoeveelheden. Zoo vond DE JAGER b.v. voor 600 mgr. ureum op 30 aqua destillata, dat is een concentratie als in de urine voorkomt, een zuurgraadverhooging van 0.4 cc. $^1/_{10}$ N. NaOH.

Hij komt nu tot de volgende besluiten: „Durch Zusatz von

Harnstoff wird also die gegenseitige Einwirkung der beiden Umwandlungsprodukte aufgehoben. Nachherige Zusatz ist ohne Einfluss. Auf die gesonderten Bestimmungen ist der Harnstoff ohne Einfluss."

De verklaring, die hij van de werking van het ureum geeft, kan men in zijn studie 21) nagaan.

Zooals reeds vermeld konden HENRIQUES en SÖRENSEN de bevindingen van DE JAGER bevestigen en zeggen tevens, dat vooral, wanneer groote hoeveelheden ammoniak aanwezig zijn, de fout van invloed kan zijn. Toch uiten ze zich als volgt: „Aus dieser kritischen Durchmusterung unserer Versuchsmethodik und unserer Versuchsresultate glauben wir den Schluss ziehen zu dürfen, dass die denselben anhaftenden Fehler nur von untergeordneter Bedeutung sind, und dass sowohl Aminosäuren, wie auch Polypeptiden als normale Bestandteile des Harns, auch im Menschenharne regelmässig vorkommen."

Ze wijzen er verder op, dat ook de in polypetiden en nog meer samengestelde „Eiweissabkömmlingen" voorhanden zijnde, met formol titreerbare, aminogroepen worden bepaald, zonder van eiwit zelf te spreken.

In mijn later te vermelden eigen onderzoekingen, komt nog ter sprake, dat men wel degelijk met de, in pathologische gevallen in de urine voorkomende eiwitsoorten, moet rekening houden.

OBERMAYER en WILLHEIM 30) deden het eerst formoltitrimetrische onderzoekingen met eiwitlichamen en uitten zich als volgt:

„Im Verlaufe von Enzymstudien, die wir unter Zuhilfnahme der Formoltitration von SÖRENSEN ausstellten, führten uns gewisse Versuchsergebnisse zu der Annahme, dass das Eiweiss als solches formoltitrierbar sei, d. h. das seine Reaktion nach Zusatz von neutralen Formaldehyd sich nach der sauren Seite hin verschiebe."

Ze gingen nu verschillende geheel van ammoniak en aminozuren door dialyse gereinigde eiwitten na. Door het reagens van NESSLER werd onderzocht of nog ammoniak, door de chinonproef of er nog aminozuren in de oplossing aanwezig waren. Ze vonden in werkelijkheid hunne meening bevestigd, ofschoon ook reeds SCHIFF, zonder te dialyseeren, om ammoniak en aminozuren te verwijderen, deze methode al had toegepast.

Zooals ik reeds vroeger meedeelde kan de reaktie door de volgende vergelijking worden weergegeven:

$$\begin{matrix} RNH_2 \\ | \\ COOH \end{matrix} + CH_2O = \begin{matrix} RN = CH_2 \\ | \\ COOH \end{matrix} + H_2O.$$

Er vormt zich dus een methyleenverbinding der aminozuren, een proces waardoor het amphoteere karakter wordt opgeheven.

Dit geldt voor aminozuren, maar bij eiwit schijnen de verhoudingen anders en meer samengesteld te zijn. Want het formaline kan met eiwitstoffen ook op andere wijzen verbindingen aangaan en zoo houdt BLUM 3) ook hydroxylgroepen en aminogroepen voor „Anlagerungsprodukte des Formalines". LEO SCHWARZ 44) meent ook andere N-groepen, sommige C-atomen en de SH-groep.

EDGARD ZUNZ 45) deelt dan ook terecht mede: „Falls sich gelöste Proteine in der Verdauungsflüssigkeit vorfinden, kann ein Teil des erhaltenen Aminosäure-stickstoffes von den Proteinen herrühren. Nach OBERMAYER u. WILLHEIM sind nähmlich solche formoltitrierbar. Ihre Reaktion verschiebt sich nach Zusatz von neutralen Formaldehyd nach der sauren Seite hin. Der Grad dieser Aciditätszunahme hängt von der Zahl der in den Protëinen vorhandenen freien Aminogruppen ab."

Trots de meeningen van BLUM 3) en SCHWARZ 44) uiten zich OBERMAYER en WILLHEIM als volgt: „Unter allen diesen Annahmen schien uns jedoch bloss die Anlagerung des Formalins an freie Aminogruppen und die damit verbundene Bildung von Methylenverbindungen eine wesentliche Zunahme der Acidität hervorrufen zu können."

Zoo zou ook, wanneer men de eind-NH_2-groepen op een andere manier deed verdwijnen, door toediening van geneutraliseerde formaline geen toename der aciditeit mogen ontstaan. Ter desaminisatie wendde SCHIFF 45) het eerst azijnzuur en natriumnitriet aan. Dit werkte niet bij 40° maar bij 90° C. Men vond nu geen zuurgraadvermeerdering, die praktisch in aanmerking kon worden genomen.

Door de formoltitratie kan men dus het aantal in het eiwitmolecuul voorhanden zijnde vrije aminogroepen titrimetrisch bepalen. De eind-

$CONH_2$-groepen hebben geen invloed op het resultaat der formoltitratie, hetgeen eveneens geldt voor de amidostikstof in de onderzochte zuuramiden, nl. ureum. glutamine en asparagine.

Daarna beschrijven OBERMAYER en WILLHEIM nauwkeurig hunne proeven met verschillende eiwitten.

De totaal-stikstof werd volgens KJELDAHL bepaald, en deze (in ¼ N. NaOH) uitgedrukte waarden, werden door de bij de formoltitratie gevondene, gedeeld.

Dit getal noemden ze, den aminoindex van het onderzochte eiwitlichaam.

Zoo vonden ze dan ook een verschil van amino-index van globuline en albumine en wel voor globuline veel grootere waarden.

Bij het paard: globuline 21, albumine 13.
Bij vogels: „ 33, „ 22.

Men zou zoodoende de formoltitratie ook bij de pathologie der menschen kunnen gebruiken en nagaan, welke soorten eiwit in de urine verschijnen, hoeveel van de verschillende soorten, of het albumen in de urine bij nephritis uit het bloed afkomstig is, of uit het weefsel van de nier zelf, zooals MARTIN FISCHER beweert. Zeer zeker ligt. wat de formoltitratie betreft, voor het onderzoek der eiwitten bij albuminurie nog een groot veld braak en is hierdoor misschien nog wel een oplossing te vinden voor de herkomst van het albumen, waarover „adhuc sub judice lis est."

Zoo kan men het serumglobuline van het serumalbumine scheiden door een verzadigde magnesiumsulfaatoplossing en zoo, wanneer het FG van beide te zamen bekend is, hetzelfde voor ieder afzonderlijk berekenen. Zoo kan men van een urine die behalve serumalbumine ook nucleoalbumine bevat, eerst het FG van beide te zamen nagaan, vervolgens het nucleoalbumine neerslaan met verdund azijnzuur en uit het filtraat het FG voor het serumalbumine berekenen; het verschil geeft dan het FG voor het nucleoalbumine aan.

Deze bepalingen zijn met niet te veel moeite uit te voeren, zooals ik zelf bemerkte. Maar het zou me te ver van mijn onderwerp afbrengen, als ik hierop nader inging. Eenige onderzoekingen, die ik over de formoltitratie deed, mogen hier volgen.

EENIGE ONDERZOEKINGEN OVER DE FORMOLTITRATIE.

I.

Ten eerste ging ik na, in hoeverre eiwitoplossingen, polypeptiden en aminozuren met ammoniakzouten te zamen getitreerd lagere waarden gaven dan de som van beide afzonderlijk. Terloops zij nog meegedeeld, dat het volgens DE JAGER, tamelijk onverschillig is, of de salmiak- en glycocoloplossing vóór de formoltoevoeging vermengd worden, of dat men eerst de glycocoloplossing met formaline behandelt en met natronloog neutraliseert en dan eerst de salmiakoplossing toevoegt en een tweede neutralisatie uitvoert. Een veel geringere fout kreeg DE JAGER echter, wanneer eerst de salmiakoplossing met formol werd behandeld en met natronloog geneutraliseerd en dan de glycocoloplossing werd toegevoegd en de tweede neutralisatie volgt. Dit is volgens HENRIQUES en SÖRENSEN begrijpelijk, als men het methyleenimine $CH_2 = NH$ als tusschenprodukt aanneemt.

Als ammoniakzouten gebruikte ik sulfas ammonicus en chloretum ammonicum, als aminozuren: glycocol en alanine, als polypeptide pepton, als eiwitten bouillon, ascitesvocht, albumen ovi siccum.

In alle gevallen werd de werking van ureum nagegaan.

Proef I.

Sulfas ammonicus + glycocol.

I.	Sulf. ammon. 1 %	5 cc.
	Aq. dest.	45 cc.
	FG 4.4 ($^1/_4$ N. NaOH).	
II.	Glycocol 1 %	5 cc.
	Aq. dest.	45 cc.
	FG 2.3.	
III.	Sulf. ammon. 1 %	5 cc.
	Glycocol 1 %	5 cc.
	Aq. dest.	40 cc.
	FG 6.15.	
IV.	Sulf. ammon. 1 %	5 cc.
	Glycocol 1 %	5 cc.

	Aq. dest.	40 cc.
	Ureum	600 mgr.

FG 6.7.

Chloretum ammonicum + glycocol.

I.	Chloret. ammon.	1 %	5 cc.
	Aq. dest.		45 cc.

FG 4.1.

II.	Glycocol	1 %	5 cc.
	Aq. dest.		45 cc.

FG 2.3.

III.	Chloret. ammon.	1 %	5 cc.
	Glycocol	1 %	5 cc.
	Aq. dest.		40 cc.

FG 5.

IV.	Chloret. ammon.	1 %	5 cc.
	Glycocol	1 %	5 cc.
	Aq. dest.		40 cc.
	Ureum		600 mgr.

FG 6.4.

Proef II.

Sulf. ammon. + alanine.		Chloret. ammon. + alanine.	
I. (als boven)	FG 4.4	I.	FG 4.1
II. („)	FG 1.4	II.	FG 1.4
III. („)	FG 4.5	III.	FG 4.6
IV. („)	FG 5.3	IV.	FG 5.2

Proef III.

Sulf. ammon. + pepton (Witte) 1 %.			Chloret. ammon. + pepton.		
I.	(s. a.)	FG 4.4	I.	(chl. a.)	FG 4.1
II.	(pepton)	FG 0.2	II.	(pepton)	FG 0.2
III.		FG 4.2	III.		FG 4.0
IV.		FG 4.6	IV.		FG 4.3

Proef IV.

Sulf. ammon. + albumen ovi siccum.		Chloret. ammon. + albumen ovi siccum.	
I. 10 cc. alb. ovi sicc. 1 %	FG 0.2	I.	FG 4.1
II. Sulf. ammon, 1 % cc.	FG 4.4	II.	FG 0.2
III.	FG 3.5	III.	FG 4.0
IV.	FG 4.2	IV.	FG 4.3

Proef V.

Sulf. ammon. + ascites vocht.		Chloret. ammon. + ascites vocht.	
I.	FG 4.4	I.	FG 4.1
II. (5 cc.)	FG 0.7	II.	FG 0.7
III.	FG 4.6	III.	FG 4.1
IV.	FG 5.1	IV.	FG 4.7

Ook bouillon en melk gaven mij soortgelijke verschillen. In ieder geval heb ik hierdoor bewezen, dat wat volgens DE JAGER voor glycocol geldt, ook van alanine, pepton en verschillende eiwitten mag gezegd worden. Tevens blijkt hieruit de gunstige werking van het ureum, wat voor de bepaling van het ammoniak bij de albuminurie ook van het meeste gewicht is.

II.

Reeds geruimen tijd, voordat ik de mededeeling van OBERMAYER en WILLHEIM 30) las, trachtte ik na te gaan, in hoeverre het eiwit in de urine bij albuminurie invloed kon uitoefenen op het formaldehyde-getal. Ik kwam hiertoe, omdat ik de zoo eenvoudige methode van MALFATTI-RONCHÈSE toepastte om het ammoniakgehalte der urines bij albuminurie te bepalen. Daar het eiwitmolecuul is opgebouwd uit aminozuren en er zich eveneens eind-aminogroepen in bevinden, waarop het formaline, onder vorming van een methyleenverbinding kan inwerken kan men a priori verwachten dat het bepalen van het ammoniakgehalte in urines van patienten, lijdende aan albuminurie, onzekere uitkomsten moest opleveren. De waarden moeten dan te hoog

worden gevonden, aangezien het albumen, aansprakelijk moet gesteld worden voor een gedeelte der aciditeit, ontstaan na toevoeging van geneutraliseerde formol aan de geneutraliseerde urine. In kortere woorden uitgedrukt kan ik dus zeggen, dat: wil men van albumen bevattende urines het ammoniakgehalte volgens de formoltitratie-methode bepalen, deze eerst van haar, de methode onzuiver makend, eiwit moet gezuiverd worden.

Als men door koken het eiwit wil verwijderen moet men er zeker van zijn, dat tevens geen ammoniak verdwijnt .Ik onderzocht dit bij eenige normale urines en vond vóór en na het koken geen verschil van het ammoniakcijfer.

Later gebruikte ik ook het acidum sulfosalicycum in 20% oplossing om de urine te onteiwitten, wat me vergeleken met het formaldehydegetal van door koken van haar eiwit beroofde urines, dezelfde uitkomsten gaf. Het sulfosalicylzuur werkt ook niet in op de ammoniakzouten, want vóór en na het toevoegen ervan bij normale urines verkreeg ik dezelfde formaldehyde-getallen.

Op een eigenaardig verschijnsel, dat zich bij het onteiwitten der urine voordoet, wil ik nog wijzen. Wanneer men de urine door koken van haar eiwit berooft, verandert de zuurgraad en wel is deze steeds in meerdere of mindere mate afgenomen, afhankelijk van de hoeveelheid, die zich erin bevindt. Op dit verschijnsel, dat ik later nog uitvoerig zal trachten te beschrijven, is, naar ik kon nagaan, nergens gewezen.

Wel vonden SÖRENSEN en JÜRGENSEN 46) en later vooral QUAGLIARIELLO 47) een verandering der waterstofionen-concentratie door coagulatie door verhitting. Theoretisch zeggen ze, is dat nog niet geheel opgehelderd. QUAGLIARIELLO vond steeds een afname der concentratie bij de stolling, terwijl SÖRENSEN en JÜRGENSEN hetzelfde voor het coagulatie-optimum konden vaststellen.

Ook treedt volgens den Italiaanschen onderzoeker een vermindering op, als de inwerking van de warmte geen macroscopische verandering in den physischen toestand van de albumenoplossing te voorschijn brengt, wordt sterker als deze onder invloed van de hitte minder stabiel wordt en krijgt zijn hoogste

waarde in oplossingen, waarin het vlokkig neerslaan het volledigst is.

QUAGLIARIELLO besluit zijn artikel met de woorden: „Bei meinen Experimenten, in denen das Eiweiss beim Erwärmen in Flocken koagulierte, betrug die Abnahme der H-ionen-konzentration ungefähr 50 % des ursprünglichen Wertes; in den jenigen, in denen das Eiweiss nicht ausfiel, sondern die Lösung sich nur trübte, bloss 5—bis 7 %."

Alvorens de verandering van den zuurgraad (ZG in het vervolg) en het formaldehydegetal (FG) vóór en na het koken en vervolgens onteiwitten, na te gaan, onderzocht ik eenige urines zonder eiwit, of ook hierbij veranderingen in ZG en FG optraden:

Urine I. (50 cc. ¼ N. natronloog).
ZG 1.5
FG 2.2
Aangezuurd met 2 dr. salpeterzuur.
FG 2.2
Niet aangezuurd, maar gekookt.
ZG 1.4
FG 2.2

De zuurgraad veranderde iets, het formaldehydegetal niet.

Urine II. (50 cc.).
ZG 8.5 FG 10.
Met HNO_3 aangezuurd.
FG 10.
Gekookt, niet aangezuurd.
ZG 8.5 FG 10.

Hierbij geen verschil in ZG noch FG.

Urine III. (50 cc.).
ZG voor koken (ZG v) 6.5
ZG na koken (ZG n) 6.5
FG (v) 9.6
FG (n) 9.4

FG een gering verschil dus.

Urine IV. (50 cc.).
ZG (v) : 3.5
ZG (n) : 3.3

FG (v) : 3.9
FG (n) : 3.9

Een gering verschil in ZG.

Urine V. (50 cc.).

ZG (v) : 5.3
ZG (n) : 5.2
FG (v) : 6.7
FG (n) : 6.7

Een gering verschil in ZG.

Urine VI (50 cc.).

ZG (v) : 4.4
ZG (n) : 4.35
FG (v) : 4.15
FG (n) : 4.05

Een gering verschil in ZG en FG.

Urine VII. (50 cc.).

ZG (v) : 4.6
ZG (n) : 4.6
FG (v) : 5.2
FG (n) : 5.2

Geen verschil dus.

De veranderingen in zuurgraad en formaldehydegetal, die bij urines die geen eiwit bevatten, kunnen optreden na het koken, zijn dus zoo gering, dat ze verwaarloosd mogen worden.

Ook trachtte ik na te gaan in hoeverre het FG van ontonteiwitte urines, zoowel door koken, als door toevoeging van sulfosalicylzuur (20 %) van elkaar verschillen.

Het sulfosalicylzuur bleek (wat eerst bewezen moest worden) het FG, dat op rekening van het ammoniak moet gesteld worden, in normale urines niet te veranderen. Het werkt dus niet op ammoniakzouten in.

Dit blijkt uit:

25 cc. urine
25 cc. aq. dest. } FG 7.7.

25 cc. urine
5 cc. 20 % opl. acid. sulf. salicyl.
20 cc. aq. dest. } FG 7.7.

De proeven werden nu als volgt uitgevoerd:

I. Bepaling van het FG der urine na het onteiwitten door koken.

Een zekere hoeveelheid eiwithoudende urine wordt gekookt en daarna gefiltreerd. Van het filtraat wordt nagegaan of dit nog eiwit bevat. Is dit wel het geval, dan moet men aan de urine vooraf een bekende hoeveelheid azijnzuur en geconcentreerde keukenzoutoplossing toevoegen. Is het niet het geval, dan wordt van het bekoelde filtraat 25 cc. met een pipet genomen en in een kolfje gedaan. De gang van zaken is nu als volgt:

25 cc. gefiltreerde urine,
25 cc. aq. dest.,
25 dr. phenolphthaleïne,

daarna titreeren met $^1/_{10}$ N. NaOH, tot de urine even rood is. Vervolgens:

10 cc. geneutraliseerde formol, waarop de rose kleur verdwijnt. Hierna wordt verder gefiltreerd, tot dezelve weer optreedt.

De hiervoor noodige hoeveelheid cc. $^1/_{10}$ N. NaOH wil ik aanduiden met „FG (K)."

II. Bepaling van het FG der urine onteiwit door sulfosalicylzuur.

Met een pipet wordt 50 cc. gefiltreerde eiwithoudende urine genomen. Hierbij 5 cc. 20 % waterige oplossing van acidum sulfosalicylicum. Daarna wordt gefiltreerd en nagegaan of het filtraat nog eiwit bevat (het deed het nooit). Van het filtraat wordt met een pipet

25 cc. genomen,
25 cc. aq. dest.,
25 dr. phenolphthaleïne.

Door het loopen door het filter (sporen van ijzerzouten?) heeft het filtraat een roodachtige kleur gekregen, wat me bij de verdere titratie geen bezwaar bleek te zijn. Om nu ter neutralisatie geen groote hoeveelheden $^1/_{10}$ N. loog te gebruiken, voegde ik druppelsgewijze sterke loog toe, totdat de roode kleur plotseling in een gele overgaat. Dan is men het neutrale punt dicht genaderd en is nog maar weinig $^1/_{10}$ N. loog noodig om dit te bereiken. Hierop wordt toegevoegd 10 cc. geneutraliseerde for-

maline (waarop de vloeistof weer rose wordt) en vervolgens getitreerd, weer door de gele kleur heen, tot het neutralisatiepunt. Die hiervoor noodige cc. $^1/_{10}$ N. NaOH vermeerderd met een tiende daarvan wil ik aanduiden met FG (S).

Uit de hieronder volgende getallen bij een 5-tal urines met eiwit nagegaan, blijkt ten duidelijkste, dat tusschen het FG (K) en FG (S) geen of nauwelijks verschil bestaat. Ten tweede blijkt er echter ook uit, dat het sulfosalicylzuur (acidum sulfosalicylicum) in 20 % oplossing, 1 op 10 urine toegevoegd, een uitstekend middel mag genoemd worden om de urine van haar eiwit te berooven.

Urine I.		Urine II.		Urine III.		Urine IV.		Urine V.	
FG (S)	FG (K)	FG (S)	FG (K)	FG (S)	FG (K)	FG (S)	FG (K)	FG (S)	FG (K)
2.2	2.2	2.75	2.75	3.3	3.1	10.3	10.3	9.3	9.5
2.31	2.3	4.18	4.2	3.1	3.0	9.2	9.2	7.85	7.8
1.98	2.0	3.5	3.5	2.53	2.6	17.6	17.6	12.3	12.4
2.42	2.4	3.2	3.2	2.64	2.6	14.4	14.5	12.4	12.4
2.4	2.2	3.41	3.4	2.75	3.0	8.9	9.0	8.5	8.5
2.3	2.4	2.09	2.1	3.5	3.5	10.9	10.9	7.1	7.2
2.7	2.7			3.2	3.1	8.8	8.8	6.38	6.4
1.9	1.9			2.62	2.7	8.8	8.3	3.85	3.8
2.85	2.8			2.7	2.7	7.1	7.1	8.36	8.4
2.53	2.6			2.53	2.6	7.45	7.5		
2.47	2.5					5.5	5.5		
2.2	2.2					4.8	4.8		
1.98	2.0					3.5	3.5		
1.98	1.9								

Verandering van den zuurgraad door het onteiwitten.

Vooreerst wil ik door cijfers aantoonen in hoeverre de zuurgraad verandert van dezelfde urine, wanneer men deze voor en na het onteiwitten bepaalt. De meeste bepalingen deed ik volgens ESBACH, daar deze methode mij bleek, wanneer althans de waarden tusschen 1 en 4 % bedroegen, niet zeer van de gewichtsanalytische volgens SCHERER af te wijken. Ter onteiwitting gebruikte ik de kookproef, liefst zonder toevoeging van zuur, daar dit anders in rekening moest gebracht worden. Met sulfosalicylzuur ging ik in het filtraat na of dit nog eiwit

bevatte. Gemakkelijk is op de bepaling van den zuurgraad, die van het FG te doen volgen.

Steeds bleek mij, dat zoowel de zuurgraad als het formaldehydegetal in meerdere of mindere mate was afgenomen. Men gaat uit van gefiltreerde urine.

Bepaling ZG vóór 't koken:

25 cc. gefiltreerde urine,
25 cc. aq. dest.,
25 dr. phenolphthaleïne.
Titreeren met $^1/_{10}$ N. NaOH.

Bepaling ZG na 't koken:

Zekere hoeveelheid eiwithoudende urine, koken, filtreeren en afkoelen.

Van filtraat: 25 cc.
25 aq. dest.
25 dr. phenolphthaleïne.
Titreeren met $^1/_{10}$ N. NaOH.
Het verschil wil ik aanduiden met ZG (v).
Zoo vind ik b.v.: *)

Patient G.

Datum.	Verschil ZG.	Esbach ($^0/_{00}$)
4 Mei	0.6875	8
5 „	1.3	5
6 „	1.12	7
7 „	0.56	5
8 „	1.06	$6^3/_4$
9 „	1.06	$5^1/_2$
10 „	1.35	5
13 „	0.675	6
14 „	0.825	$4^3/_4$
15 „	1.3	$6^1/_2$

Patient K.

Datum.	Verschil ZG.	Esbach ($^0/_{00}$)
1 Mei	1	$1^1/_2$
2 „	0.9	$1^1/_2$

*) De $^1/_{10}$ loog werd gesteld op een nauwkeurig bereidde $^1/_{10}$ N. oxaalzuur en de fout in rekening gebracht.

Datum.	Verschil ZG.	Esbach (‰)
3 Mei	0.4	1
4 „	0.4	1
5 „	0.4	1
6 „	0.5	1 1/2
7 „	0.4	1
8 „	0.6	2
9 „	0.45	1 1/2
10 „	0.45	1 1/2
11 „	0.45	1 1/2
12 „	0.3	1

Patient O.

Datum.	Verschil ZG.	Esbach (‰)
7 Mei	0.6	1
8 „	0.375	1/2
9 „	0.375	1/2
10 „	0.375	1/2
11 „	0.3	1/2
12 „	0.3	1/2

Patient Gu.

Datum.	Verschil ZG.	Esbach (‰)
6 Mei	0.6	7
7 „	0.7	8
8 „	1.3	5
9 „	1.1	7
11 „	0.6	5
12 „	1.1	6
13 „	1.1	5 1/2
14 „	1.3	5
18 „	0.8	4 3/4
20 „	0.5	7

Patient Go.

Datum.	Verschil ZG.	Esbach (‰)
6 Juni	1.4	8 1/2
7 „	1.1	6
9 „	1.4	12

Datum.	Verschil ZG.	Esbach (‰)
10 Juni	0.8	$6^1/_2$
12 „	1.1	
13 „	1.4	
17 „	1.6	
19 „	0.7	

Patient V.

Datum.	Verschil ZG.	Esbach (‰)
1 April	0.35	1
2 „	0.33	1
3 „	0.31	$^3/_4$
4 „	0.33	1
5 „	0.5	2
6 „	0.3	1
7 „	0.15	$^1/_2$
8 „	0.15	$^1/_2$
9 „	0.15	$^1/_2$
10 „	0.15	$^1/_2$

Patient Z.

Datum.	Verschil ZG.	Esbach (‰)
8 April	0.5	$2^1/_2$
9 „	0.38	2
10 „	1.2	6
11 „	1.5	8
12 „	0.9	$1^2/_5$
13 „	0.5	$2^3/_4$
14 „	0.5	3
15 „	0.65	4
17 „	0.48	3
18 „	0.45	$2^1/_4$

Het is duidelijk uit deze reeksen, dat de zuurgraad door het onteiwitten der urine steeds verandert en het zou de moeite waard zijn deze verandering verder na te gaan, door gewichtanalytisch het eiwitgehalte der urine te bepalen. Het vergelijken met de uitkomsten volgens ESBACH is, daar deze methode niet betrouwbaar is, niet aan te raden. Mocht er een nauw verband

bestaan, wat verder zou moeten uitgewerkt worden, dan zou men in de verandering van den zuurgraad een middel hebben om snel het eiwitgehalte der urine te bepalen, door bijvoorbeeld vast te stellen hoeveel de zuurgraad verandert voor 1 $^0/_{00}$ eiwit. Later wil ik aantoonen dat er eenzelfde verband bestaat tusschen het eiwitgehalte en de verandering in FG.

Men kan verwachten, dat het primaire phosphaat der urine (type MH_2PO_4) in de verandering van den zuurgraad der urine vóór en na het onteiwitten de voornaamste, zoo niet de eenige rol speelt.

Ik ging dan ook bij mijne verdere proeven van dit lichaam uit en gebruikte steeds monokalium-phosphaat (KH_2PO_4).

Proef I.

Monokaliumphosphaat + bloedserum.

25 cc. 2 % opl. monokaliumphosphaat,
5 cc. bloedserum (45 $^0/_{00}$ eiwit)
20 aq. dest.
10 dr. phenolphthaleïne.

Zuurgraad: 35.8.
FG 1.9.

50 cc. 2 % opl. monokaliumphosphaat,
10 cc. bloedserum.
Koken, filtreeren en bekoelen.

Van filtraat 30 cc.
Zuurgraad: 35.5.
FG 0.

Dus afname ZG: 2.3
„ „ FG: 1.9

Proef II.

Hetzelfde deed ik met een soortgelijk zout (sit venia verbo) en wel monokaliumsulfaat (bisulfas kalicus). ($KHSO_4$).

5 cc. 1 % opl. $KHSO_4$.
5 cc. serum humanum.
5 cc. aq. dest.

Zuurgraad: 5.4.
FG 1.9.

5 cc. 1 % opl. $KHSO_4$.
5 cc. serum humanum.
5 cc. geconc. zoutopl.
25 cc. aq. dest.

Koken, filtreeren en afkoelen.

Van filtraat: 20 cc.

ZG: 0.5 × 2 = 1.

FG: 0.1 × 2 = 0.2.

Proef IIIa.

Normale urine + serum.

Bij een normale urine voegde ik serum, kookte, filtreerde en ging na bekoeling de ZG- en FG-verandering na.

25 cc. normale urine,

2 cc. serum humanum.

ZG: 10.

FG: 14.2.

Van dezelfde urine:

50 cc. urine,

4 cc. serum humanum.

Koken, filtreeren en na bekoeling:

27 cc. filtraat.

ZG: 8.2.

FG: 13.9.

Hieruit blijkt duidelijk, dat het toegevoegde serum, nadat het weer door koken uit de urine was verwijderd, zoowel op den zuurgraad als op het formaldehydegetal zijn invloed heeft uitgeoefend, daar deze door koken alleen niet veranderen.

Hierop deed ik proeven met een ander eiwit en wel „kippeneiwit".

Proef IIIb.

Hetzelfde deed ik met normale urine + pleuravocht na punctie verkregen.

25 cc. urine,

2 cc. pleuravocht.

ZG: 6.6.

FG: 15.

Van dezelfde urine: 50 cc.

Pleuravocht: 4 cc.

Koken, filtreeren en bekoelen.

Hiervan: 27 cc.

ZG: 5.6.

FG: 13.5.

Proef IV.

Monokaliumphosphaat + albumen ovi.
1 cc. kippeneiwit,
5 gr. geconcentr. keukenzoutoplossing,
200 mgr. monokaliumphosphaat,
aq. dest. ad 100.
Hiervan: 25 cc.
Zuurgraad: 5.4.
Gedeelte koken, filtreeren en na bekoelen:
25 cc. Zuurgraad: 5.
Dus een afname in zuurgraad van 0.4.

Proef V.

Mono- en dikaliumphosphaat + albumen ovi.
2 cc. kippeneiwit,
10 cc. verzadigde keukenzoutopl.
200 mgr. monokaliumphosphaat,
300 mgr. dikaliumphosphaat,
aq. dest. ad. 100.
Hiervan 25 cc. Zuurgraad: 4.7.
Na koken, filtreeren en laten bekoelen:
25 cc. Zuurgraad: 4.5.
Hoewel meer kippeneiwit is toegevoegd, is de zuurgraad door het toevoegen van dikaliumphosphaat toch meer afgenomen.

Ik wil nog vermelden de volgende proef met albumen ovi siccum.

Proef VI.

Mono- en dikaliumphosphaat + albumen ovi. siccum.
Ik gebruikte de volgende oplossingen:
1. 1 gr. albumen ovi siccum in 50 aq. dest.,
2. 200 mgr. monokaliumphosphaat,
3. 300 mgr. dikaliumphosphaat,
4. Verzadigde keukenzoutoplossing.

Hiervan:

A. 10 cc. van 1).
10 cc. van 2).
5 cc. van 3).
5 cc. van 4).
Zuurgraad: 3.5.
FG: 0.1.

B. 20 cc. van 1).
20 cc. van 2).
10 cc. van 3).
10 cc. van 4).

Koken, filtreeren en bekoelen.

Hiervan: 25 cc.
Zuurgraad: 3.4.
FG: 0.

Verschil zuurgraad = verschil FG = 0.1.

Ook het bisulfas kalicus ($KHSO_4$) werkt in op het albumen ovi siccum. Dit blijkt uit:

Proef VIIa.

Bisulfas kalicus + albumen ovi siccum.

5 cc. bisulfas kalicus 1 %.
5 cc. albumen ovi siccum 5 %.
15 cc. aq. dest.
ZG: 5.4.
FG: 0.7.
10 cc. 1 %. $KHSO_4$.
10 cc. 5 %. A. O. S.
5 cc. geconc. keukenzoutopl.

Koken, filtreeren en bekoelen.

Hiervan: 12½ cc.
12½ cc. aq. dest.
ZG: 2.9.
FG: 0.

Proef VIIb.

Bisulfas kalicus + serum humanum.

5 cc. serum humanum.
5 cc. $KHSO_4$ 1 %.
5 cc. aq. dest.

ZG: 5.4.
FG: 2.4.

5 cc. serum humanum.
5 cc. $KHSO_4$ 1 %.
25 cc. aq. dest.
5 cc. geconcentreerd keukenzout.

Koken, filtreeren en bekoelen.

Hiervan: 20 cc.
ZG: 0.5 × 2 = 1.
FG: 0.1 × 2 = 0.2.

Ten slotte wil ik in de achtste proef mededeelen de verandering in zuurgraad, wanneer gelijke hoeveelheden monokaliumphosphaat en ongelijke albumen ovi siccum bij elkaar worden gevoegd en omgekeerd.

Proef VIII.

Ik gebruikte:
1. 5 % oplossing albumen ovi siccum.
2. 1 % oplossing monokalium phosphaat,
welke oplossingen ik kortheidshalve met: „1" en „2" wil aanduiden.

De uitkomsten zijn:

A.	2 cc.	van	1.	ZG: 7.9	na onteiw.	ZG:	7.6
	10 cc.	„	2.	FG: 0.3	„ „	FG:	0
B.	5 cc.	„	1.	ZG: 8	„ „	ZG:	7.4
	10 cc.	„	2.	FG: 0.7	„ „	FG:	0
C.	10 cc.	„	1.	ZG: 8.3	„ „	ZG:	7.3
	10 cc.	„	2.	FG: 1.4	„ „	FG:	0
A^1.	10 cc.	„	1.	ZG: 1.4	„ „	ZG:	1.2
	2 cc.	„	2.	FG: 1.4	„ „	FG:	0
B^1.	10 cc.	„	1.	ZG: 4.2	„ „	ZG:	3.7
	5 cc.	„	2.	FG: 1.4	„ „	FG:	0
C^1.	10 cc.	„	1.	ZG: 8.3	„ „	ZG:	7.3
	10 cc.	„	2.	FG: 1.4	„ „	FG:	0

Ik ging ook nog na in hoeverre aminozuren en polypeptiden en peptonen met monokaliumphosphaat een verbinding kunnen aangaan.

Ik gebruikte: glycocol, alanine, edestine, ricine, caseïne en pepton.

Proef IX.

A. Monokaliumphosphaat + glycocol.
200 c. 1 % opl. van glycocol.
20 cc. 1 % opl. van monokaliumphosphaat.
Zuurgraad: 15.4
Gekookt en bekoeld: 15.4.
Zuurgraad door koken dus niet veranderd.

B. Monokaliumphosphaat + alanine.
Geeft eveneens geen verandering.

C. Monokaliumphosphaat + edestine.
20 cc. 1 % edestine opl. (zeer lastig oplosb.).
5 cc. 1 % opl. monokaliumphosphaat.
Zuurgraad vóór koken: 3.7.
„ na „ 3.7.
Geen verandering in zuurgraad.

D. Monokaliumphosphaat + ricine.
20 cc. 1 % ricine opl.
5 cc. 1 % monokaliumphosphaat.
Zuurgraad vóór koken: 3.7.
„ na „ 3.6.
Geringe verandering in zuurgraad.

E. Monokaliumphosphaat + caseïne.
20 cc. 1 % caseïne oplossing.
5 cc. 1 % opl. monokaliumphosphaat.
Zuurgraad vóór koken: 3.7.
„ na „ 3.4.

F. Monokaliumphosphaat + pepton (witte).
20 cc. 1 % opl. pepton (witte).
20 cc. 1 % opl. monokaliumphosphaat.
Zuurgraad vóór koken: 15.3.
„ na „ 15.

Zoowel bij caseïne als pepton een duidelijke verandering in zuurgraad dus waar te nemen.

Ook voor bisulfas kalicus ($KHSO_4$) geldt hetzelfde. Glycocol en alanine geven geen verandering, evenmin edestine. Wel is dit het geval met ricine en caseïne en door

pepton (1 % opl.) verandert de zuurgraad eveneens 0.3 cc. $^1/_{10}$ N. NaOH.

Uit bovennemelde proeven blijkt ten duidelijkste dat zoowel monophosphaten als zure sulfaten in staat zijn, dusdanig op eiwitoplossingen in te werken, dat hierdoor de zuurgraad verandert.

De afname in zuurgraad vóór en na het onteiwitten kan nu geschieden door:

1. Afname der concentratie van de zure phosphaten (type MH_2PO_4) door praecipitatie met eiwit.
2. Door vorming van secundaire phosphaten uit de primaire.

In het eerste geval neemt het totaal-phosphorzuurgehalte af, in het tweede blijft het constant.

In beide gevallen vermindert het gehalte aan zuurphosphaat en neemt in het laatste geval het gehalte aan secundair phosphaat toe.

Waarschijnlijk is het eerste het geval, althans neemt door het onteiwitten het totaal-phosphorzuurgehalte af, wat ik volgens de daarvoor gebruikelijke titratiemethode met uraantitraat kon aantoonen.

50 cc. urine met eiwit 16.3 P_2O_5.

50 cc. zelfde urine onteiwit 15.9 P_2O_5.

Uit proef VIII blijkt verder, dat de verandering van den zuurgraad zoowel van het gehalte aan monophosphaat, als aan eiwit afhankelijk is.

Alvorens echter besluiten te trekken moet men zeker er van zijn, dat mono-alkaliphosphaten zelf niet veranderen in zuurgraad, wanneer men oplossingen hiervan kookt. Dit is wel het geval, een geringe aciditeitsvermindering treedt op.

Bv: 10 cc. normaal KH_2PO_4

ZG: 35.35 } $^1/_4$ N. NaOH.

Gekookt, na bekoeling ZG: 34.75 }

Neemt men 20 cc. normaal KH_2PO_4 kookt dit en voegt men na bekoeling bariumchloride in kristalvorm toe, filtreert men vervolgens en neemt men van 't filtraat 30 cc. dan is de zuurgraad hiervan vermeerderd:

ZG: 39.3.

Hetzelfde deed ik met een 2 % oplossing van monokaliumphosphaat:

25 cc. 2 % opl. KH_2PO_4

ZG: 35.5 ($^1/_{10}$ N. NaOH).

50 cc. 2 % opl. KH_2PO_4 koken, na bekoeling.

20 cc. opl. Bariumchloride.

Daarna filtreeren en van filtraat:

35 cc. genomen. ZG: 37.8.

De alkaliciteit van secundair phosphaat verandert niet door koken.

De zuurgraad van gelijke deelen primair en secundair phosphaat verandert niet bij koken.

Hetzelfde geldt ten slotte voor monokaliumsulfaat.

Op welke groep of groepen het monophosphaat door koken inwerkt, durf ik niet te beslissen. Daardoor zal wellicht een meerdere kennis van het eiwitmolecuul noodig zijn; ik heb dan ook alleen het feit kunnen vaststellen en tevens aangetoond, dat minder samengestelde eiwitten hetzelfde verschijnsel kunnen vertoonen en dat aminozuren het niet doen.

Na dit misschien wel wat al te uitgebreid onderzoek over dit onderwerp, dien ik nog een en ander mee te deelen over de verandering, die het formaldehydegetal door het onteiwitten ondergaat.

Ik wil eerst eenige gegevens vermelden, waaruit blijkt, dat het formaldehydegetal vóór het koken of wat op hetzelfde neerkomt, vóór de toevoeging van acidum sulfsalicylicum verschilt van dat nadat de urine van haar eiwit is beroofd.

Patient K.

Datum	Verschil FG	Esbach ($^0/_{00}$)
4 Maart	0.32	$2^1/_2$
5 „	0.31	$1^1/_2$
6 „	0.25	$1^1/_2$
7 „	0.25	1
8 „	0.25	1
9 „	0.25	$^3/_4$
10 „	0.15	1
11 „	0.23	$1^1/_2$
12 „	0.26	$1^1/_2$
13 „	0.3	2
14 „	0.3	$1^1/_2$

Datum	Verschil FG	Esbach (‰)
15 Maart	0.23	$1\frac{1}{2}$
16 „	0.25	$1\frac{1}{2}$
17 „	0.25	1

Patient O.

Datum	Verschil FG	Esbach (‰)
1 Maart	0.2	1
2 „	0.2	$\frac{3}{4}$
3 „	0.15	$\frac{1}{2}$
4 „	0.15	$\frac{1}{2}$
5 „	0.15	$\frac{1}{2}$
5 „	0.15	$\frac{1}{2}$

Patient Gu. (veel bloed en serumglobuline).

Datum	Verschil FG	Esbach (‰)
5 Mei	1.25	5
6 „	1.2	7
7 „	1.2	5
8 „	1.65	$6\frac{3}{4}$
9 „	1.2	$5\frac{1}{2}$
10 „	0.6	5
11 „	1.2	8
12 „	0.7	6
13 „	0.7	$4\frac{3}{4}$
14 „	1.06	$6\frac{1}{2}$

Patient V.

Datum	Verschil FG	Esbach (‰)
2 Maart	0.19	1
3 „	0.12	1
4 „	0.11	$\frac{3}{4}$
5 „	0.19	1
6 „	0.45	2
7 „	0.15	1
8 „	0.15	$\frac{1}{2}$
9 „	0.15	$\frac{1}{2}$
10 „	0.15	$\frac{3}{4}$
11 „	0.15	$\frac{1}{2}$

Datum	Verschil FG	Esbach (‰)
12 Maart	0.3	¾
13 „	0.1	½
14 „	0.03	½
15 „	0.15	¾
16 „	0.1	½

Patient Go.

Datum	Verschil FG	Esbach (‰)
6 Juni	1.8	8½
7 „	1	6
9 „	2.2	12
10 „	0.7	6½
11 „	1.1	
12 „	0.7	
13 „	0.8	
17 „	1	
19 „	0.8	

Patient Vi.

Datum	Verschil FG	Esbach (‰)
25 Juni	0.5	1½
26 „	0.2	1
27 „	0.4	1

Patient C.

Datum	Verschil FG	Esbach (‰)
25 Juni	0.2	1½
26 „	0.2	1½
27 „	0.4	3

Ook hieruit blijkt, evenals bij het verschil in zuurgraad is vermeld, dat de methode nog wel wat te wenschen overlaat. Toch is het misschien ook volgens deze methode mogelijk een tamelijke constante voor 1 ‰ eiwit te verkrijgen, zoodat ook de bepaling van het verschil in formaldehydegetal ons een snel middel in de hand geeft om de sterkte der albuminurie te bepalen. (Vergelijk hetgeen boven over de verandering van den zuurgraad door het onteiwitten is meegedeeld). Terwijl de bepa-

ling volgens ESBACH 24 uur eischt, is deze, vooral wanneer men gebruik maakt van het sulfosalicylzuur (de methode is vroeger beschreven) in een 10-tal minuten afgeloopen.

Een eerste vereischte is, dat de $^1/_{10}$ N. loog goed gesteld is, en dat men zoo zuiver mogelijk titreert.

Dat men het geringer worden van het formaldehydegetal na het onteiwitten van de urine op rekening van het verdwenen eiwit moet stellen, spreekt van zelf en behoeft verder geen betoog.

LITTERATUUR.

1. PLOECHS. Berichte d. Deutsch. Ch. Ges. Bd. XXI. S. 2117.
2. SCHIFF. Trennung von Amin- und Säurefunktion mittels Formaldehyde. Annalen der Chemie 310. 25. 1899. 319. 59 en 287. 1901.
3. BLUM. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 22. blz. 127. 1896.
4. *) SÖRENSEN. Enzymstudien I. Bioch. Zeitschr. VII. blz. 43. 1907.
   — id. II. id. XXI. bl. 131. 1909.
5. *) FREY u. GIGON. Ueber quantitative Bestimmung des Aminosäuren-N. im Harne mittels Formoltitrierung. Bioch. Zeitschr. XXII. blz. 309. 1909.
6. *) SÖRENSEN-ANDERSEN. Bioch. Zeitschr. Bd. VII. 1907.
   *) Zie ook: SÖRENSEN u. JESSEN-HANSEN. Ueber die Ausführung der Formoltitrierung in stark farbigen Flüssigkeiten. Bioch. Zeitschr. Bd. VII. 1907.
7. MALFATTI.
   a. Ein klassische Methode zur Bestimmung des Ammoniak. Zeitschr. f. anal. Chemie. Bd. 47. 1908. p. 273.
   b. Die Formoltration der Aminosäuren im Harne. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 61. 1909. p. 499.
8. *) ANDERSEN-LAURITZEN. Ueber Säure- und Ammoniakbestimmung im Urin. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 64. 1910.
9. RONCHÈSE. Sur le dosage de l'ammoniaque. Compt. rend. Soc. Biol. I. 867. 1907.
   Zeitschr. f. anal. Chem. 1908. 47. 643.

Journ. de Pharm. et de Chémie. Bd. 47. p. 611. 1907.
Méthodes de dosage de quelques composés azotés.
Diss. Paris 1908.
*) en Guide pratique pour l'analyse des Urines. Baillière. Paris. 1912.

10. SHAFFER. Americ. Journ. of Physiology. Bd. VIII.
11. *) FOLIN. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 37. 161. 1902—03.
12. *) SPIRO. Zur Methodik der Ammoniak- und Harnstoffbestimmungen im Harne.
Beitr. z. chem. Phys. u. Path. Bd. 9. 481. 1907.
13. *) MATHESON. A simple method of estimating ammonia in the urine, suitable for clinical purposes.
The Brit. Med. Journ. No. 1. blz. 715. 1909.
14. BROWN. Journ. Americ. Medic. Assoc. LIII. p. 2071. 1909.
15. *) STEEL. An Improvement on the Folin Method for the determination of urinary ammonia nitrogen.
The Journ. of Biol. Chemistry. Vol. VIII. 1910—1911.
16. *) ABDERHALDEN u. SCHITTENHELM. Ueber den Gehalt des normalen Menschenharns an Aminosäuren.
Zeitschr. f. Physiol. Chemie. Bd. 7. blz. 340. 1905.
17. EMDEN u. MARX. Ueber das Glycocol des normalen Harnes. Beitr. z. chem. Phys. u. Path. 11. 308. 1908.
18. *) HENRIQUES. Ueber quantitative Bestimmung der Aminosäuren im Harne. Zeitschr. f. physiol. Ch. Bd. 60. 1909.
19. *) DE JAGER. Beitrage zur Harnchemie.
Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 62. 1909.
20. *) DE JAGER. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 65. 1910.
21. *) DE JAGER. Ueber den Einfluss des Harnstoffs auf die Bestimmung des Aminosäurengehalts nach der Formolmethode. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 67. 1910.
22. *) HENRIQUES u. SÖRENSEN. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 64. 1910.
23. *) HENRIQUES u. SÖRENSEN. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 63. 1909.
24. *) HENRIQUES u. SÖRENSEN. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 64. 1910.
25. *) HENRIQUES u. GJALDBAEK. Ueber hydrolytische Spaltungen von Protëinen durch Einwirkung von Pepsin, Trypsin, Säuren und Alkalien.

Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 75. bl. 363. 1911.

26. *) LOUDON. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 62. blz. 455. 1909. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 74. bl. 305. 1911.

27. JAVILLIER et GUERI. Bull. des Sciences pharmacol. 17. 63. Chemisch Zentralblatt. 81. 1455. 1912.

28. AMERIGO BARLOCCO. N. — Bestimmung mit Formol im Mageninhalt und seine diagnostische Bedeutung. Berlin. Klin. Woch.schr. No. 33. 1910.

29. *) DE JAGER. Die Formoltitrierung des Gesammtstickstoffs. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 67. blz. 1. 1910.
*) Zie ook: Bepaling van ammonia, aminozuren en stikstof in de urine met formaldehyde. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. Bd. II. No. 5. 1910.

30. *) OBERMAYER u. WILLHEIM. Ueber formoltitrimetrische Untersuchungen an Eiweisskörpern. Bioch. Zeitschr. Bd. 38. blz. 331. 1912.

31. STEINEGGER. Die Aldehydezahl der Milch. Zeitschr. f. Unt. der Nahrungs- u. Genussmittel. X. 659. 1905.

32. RICHMOND. The Analyst. 31. 338. 1906 en 33. 115. 1908.

33. *) DE GRAAFF et Mlle SCHAAP. Nouvelle Méthode pour la détermination quantitative des matières protéiques du lait. — Ann. de Falsifications. Mars 1913.

34. *) JESSEN-HANSEN. Die Formoltitration. Handbuch der Bioch. Arbeitsmethod. v. Abderhalden. Bd. VI. 1912. blz. 262.

35. *) DE JAGER. Bepaling van ammonia, aminozuren en stikstof in de urine met formaldehyde. N. T. v. G. Bd. II. No. 5. 30 Juli 1910.

36. *) YOSHIDA. Ueber die Formoltitration der Aminosäuren im Harn. — Bioch. Zeitsch. 1910. Bd. 23. blz. 239.

37. FALK u. HESKY. Zeitschr. f. Klin. Med. 1910. Bd. 71. Ueber Ammoniak, Aminosäuren u. Peptisstickstoff im Harn Gravider.

38. *) FALK u. SAXL. Zur funktionellen Leberdiagnostik. Zeitschr. f. Klin. Med. 1911. Bd. 73.

39. *) LANDSBERG. Untersuchungen über den Stoffwechsel von Stickstoff, Phosphor und Schwefel bei Schwangeren. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 71. 1912.

40. *) Musuda. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 1911. Bd. 8. blz. 629.
41. *) Frey. Zur Diagnostik der Leberkrankheiten. Zeitschr. f. Klin. Med. Bd. 72. 1911.
42. Otto Folin. Americ. Journ. of Physiol. Vol. IX. No. V.
43. *) Henriques u. Sörensen. Ueber die quantitative Bestimmung der Aminosäuren, Polypeptide und der Hippursäure im Harne duch Formoltitration. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 64. 1910.
44. Leo Schwarz. Zeitschr. f. physoil. Chem. Bd. 31. blz. 460.
45. *) Edgard Zunz. Ergänzungen zu den Methoden zur Untersuchung der Verdauungsprodukte. Abderhalden's Handbuch etc. Bd. VI. 496.
46. *) Sörensen u. Jürgensen. Bioch. Zeitschr. Bd. 31. blz. 397. 1911.
47. *) Quagliariello. Die Aenderung der Wasserstoffionenkonzentration während der Hitzecoagulation. Bioch. Zeitschr. Bd. 44. 3 u. 4. Heft 1912.

Niet vermeld:

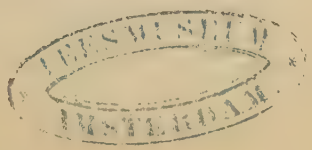
48. Falk, Salomon u. Saxl. Med. Klinik. 1910. S. 510.
49. Marcovici. Zu Beurteilung der Azidosis auf Grund eines einfachen Verfahrens der Ammoniakbestimmung im Harne der Diabetiker. Wiener Klin. Woch. 1910. No. 28 en 29.
50. Rona u. Ottenberg. Bioch. Zeitschr. Bd. 24. S. 354. Ref. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1910. II. No. 6.
51. *) de Jager. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1910. II. No. 8. Stikstofbepaling met behulp van de formalinemethode.
52. Gammeltoft. Die antiproteolytische Stoffe des Blutes während der Gravidität. Gynäk. Rundschau. No. 15. 1913.
53. Signorelli. Ausscheidung von Aminosäuren im Hochgebirge. Bioch. Zeitschr. Bd. 39. blz. 36. 1912. (Gebruikt een eigen formoltitratie ter bepaling der aminozuren).
54. Marcel Labbé et Henry Bith. L'azote titrable au formol dans le sérum sanguin et ses variations. Soc. de Biol. 8 Nov. 1913.

HOOFDSTUK IV.

VERBAND TUSSCHEN DEN ZUURGRAAD DER URINE EN DE AMMONIAKUITSCHEIDING.

Bij de scheikundige processen en omzettingen in het lichaam worden steeds zuren gevormd, die geneutraliseerd moeten worden en verwijderd. Zwakke zuren kunnen als zoodanig worden afgescheiden, terwijl de sterkere zich moeten verbinden met het alkali uit het bloed en het protoplasma. Zeer zeker zou hierdoor het lichaam steeds armer worden aan deze voor het organisme zoo noodige stoffen, ware het niet, dat het beschikte over hulpmiddelen, om dit evenwicht te herstellen. Alvorens deze te noemen, wil ik eerst iets meedeelen over de neutraliteit van het bloed.

Men mag tegenwoordig, zich beroepende op de nieuwere physisch-chemische onderzoekingen, wel aannemen, dat het bloed neutraal reageert. Dat wil met andere woorden zeggen, dat waterstof- en hydroxylionen elkaar nagenoeg in evenwicht houden. Vroeger werd de reactie alkalisch genoemd, het kon nl., wat door titratie bleek, zuren neutraliseeren, wat echter nog niet wil zeggen, dat het actieve hydroxyl-ionen bevat. Volgens FRAENKEL 1), FARKAS 2) en HÖBER 3) zou het bloed even neutraal reageeren als gedestilleerd water. HENDERSON 4) zegt in zijn belangrijke mededeeling „alkaline reaction or neutrality. The terms may be used interchangeably for an alkalinity which is so slight. The reaction at 18° is actually that of a sodium hydrate solution of strenght 0.0000003 N., containing 0.000012 gr. NaOH per Liter" en nijgt ze volgens LUNDSGAARD 5) „ein wenig nach der alkalischen Seite des Neutralitätspunktes." Deze eigenlijk dus zeer zwak-alkalische reaktie wordt door het orga-



nisme op een bewonderingswaardige wijze constant gehouden en wel met behulp van een ingewikkelde werking der nieren. Nauwkeurige en ook voldoende onderzoekingen zijn hieromtrent nog niet ingesteld. Wel hebben echter HENDERSON 6) en GAMMELTOFT 7) hierover uitgebreide onderzoekingen gedaan.

„Trotz alledem ist die Ansicht über die Konstanz der Blutreaktion nur ein Dogma" — en laat LUNDSGAARD 5) er mistroostig op volgen: „Der experimentelle Beweis fehlt noch immer." En zeer zeker moet men zich nadere vragen stellen: welk bloed onderzocht men, het veneuse of het arterieele? Is het onverschillig van welk dier het wordt genomen? Speelt de temperatuur daarbij een rol? enz. Over nadere onderzoekingen hierover zie men bij LUNDSGAARD. Over de verschillende methoden zie HÖBER 8), FRAENKEL 8), FRIEDENTHAL 8), FARKAS 8), HASSELBALCH u. LUNDSGAARD 9), SZILI 8), MICHAELIS u. RONA 10), HAMBURGER 8) enz.

Het organisme streeft er dus naar om de neutrale reactie van het bloed in stand te houden en dat dit haar meest goed gelukt, lijkt op het eerste gezicht vreemd. De zure eindprodukten der stofwisseling nemen toch het fixe alkali uit het bloed en protoplasma op en op deze manier bestaat er dus een neiging om het beschermende evenwicht tusschen zuren en bases te veranderen. Deze wordt echter tegengewerkt door de nier, die bij de vorming van de urine, de reactie van de neutralisatie van het zuur weer omkeert en aan het bloed, dát alkali teruggeeft, dat te voren als drager van het zuur dienst deed.

De bij de stofwisseling ontstane sterkere zuren verlaten het lichaam in den vorm van zouten en daar het voedsel alleen neutrale zouten bevat, moet het lichaam over middelen beschikken om het alkali hiervan af te geven aan de gevormde zuren. Daar er hierdoor weer zuur in vrijheid komt, moet dit geneutraliseerd worden (DE JAGER 11). Dit geschokte evenwicht wordt nu op twee verschillende wijzen hersteld.

1. De nier weet neutrale zouten als zuren af te scheiden, b.v. diphosphaten als monophosphaten.
2. Het in het lichaam gevormde ammoniak, een tusschenprodukt der eiwitstofwisseling, kan zich zoo noodig aan het zuur binden in plaats van door de lever in ureum te worden omgezet.

ad 1. De uitscheiding der zure urine door de nier.

Men vergelijke hiervoor in het bijzonder de uitgebreide onderzoekingen van HENDERSON 12), ROBERTSON 13), LUNDSGAARD 5) e. a. Het neutralisatiewerk wordt voornamelijk verricht door de zouten van het phosphorzuur met behulp der amphoteere protëinen (zie HENDERSON 14).

Terwijl toch in het lichaam het phosphorzuur bijna uitsluitend, nl. ± 85 %, als zout van het type M_2HPO_4 (secundair phosphaat) aanwezig is, verlaat dit het lichaam voor het grootste gedeelte als zout van het type MH_2PO_4 (primair phosphaat). Hierdoor krijgt het lichaam bijna de helft van het alkali, dat normaal met het phosphorzuur is verbonden, terug en zonder twijfel is onder normale verhoudingen het verlies aan alkali uit het lichaam voor het grootste gedeelte door dezen eenvoudigen omkeer opgeheven. Op dezelfde manier verhindert natuurlijk de aciditeit der urine de afgifte van alkali als bicarbonaat.

Van de minder gewichtige zuren geeft ten slotte het urinezuur, het grootste gedeelte van het alkali, waarmede het in het lichaam is gebonden, aan dit terug.

Wat de in de pathologische gevallen (coma diabeticum) optredende zuren betreft, het acetyl-azijnzuur en β-oxy-boterzuur, hiervan weet de nier ongeveer de helft van het alkali terug te houden, dat in het lichaam in den vorm van zouten der „diabetes-zuren" voorkomt.

Van de meest gewichtige zuren, die normaal in het lichaam als eindprodukten van de stofwisseling ontstaan, neemt slechts het zwavelzuur de geheele hoeveelheid alkali uit het lichaam mede, die voor zijn neutralisatie noodig is en het wordt dus niet als zuur sulfaat uitgescheiden, het phosphorzuur de helft van dit bedrag, urinezuur slechts een vierde gedeelte en koolzuur over 't algemeen geen.

Zoo zegt dan ook HENDERSON 14) terecht: „Die Azidität des Harns ist ein sehr wirksames Mittel um die Neutralisation des Organismus aufrecht zu erhalten."

Gelukkig kan het koolzuur ook, en wel voornamelijk als zeer zwak zuur, in vrijheid worden gesteld en als CO_2 door de longen verwijderd (HENDERSON 15). Er bestaat dus geen bezwaar voor de uitscheiding van dit voornaamste zure stofwisse-

lingsprodukt en de aanzienlijke hoeveelheid (400 mgr. per dag) alkali, die daardoor in vrijheid komt, is dus voor het lichaam gered.

We hebben dus gezien, dat een aanzienlijke hoeveelheid der bases, die in het circuleerende bloed met zuren in scheikundige verbinding zijn, in het lichaam blijven en zich aan nieuw gevormde zuren kunnen binden. Deze terughouding van bases komt, doordat de nieren een zure urine weten af te scheiden.

ad 2. De rol van het ammoniak.

Het ammoniak, dat als eindsplitsingsprodukt der eiwitten ontstaat en zich met het koolzuur uit het bloed tot ammoniumcarbonaat verbindende, in de lever voor het grootste gedeelte in ureum wordt omgezet, kan, wanneer het noodig is, aan dit omzettingsproces ontgaan en zich aan overmatig veel gevormde of ingebrachte zuren binden.

Het proces der ureum-vorming, dat normaal als volgt verloopt $(NH_4)_2CO_3 = CO(NH_2)_2 + H_2O$ (SCHMIEDEBERG 16) verandert hierdoor; het koolzuur wordt door de longen verwijderd, ammoniak komt vrij en bindt zich als base aan het zuur.

Dit tweede proces en het geheel hiervan verschillende eerstgenoemde (de uitscheiding van de zure urine), zorgen er dus voor, dat het lichaam zijn neutrale reaktie, die voor het instandhouden van het leven noodzakelijk is, kan behouden.

Het is dan ook belangrijk om na te gaan, hoe zich deze kennis heeft ontwikkeld, welke proeven daarvoor gedaan zijn en welke bewijsgronden voor deze nu, algemeen aangenomen, leer zijn aangehaald.

WALTER 17) (1877) was de eerste, die de ammoniakuitscheiding bij honden naging, na deze zoutzuur in groote hoeveelheden te hebben toegediend. Hij zag dat ¾ van het zuur zich met het ammoniak verbond en in de urine werd uitgescheiden.

Hierop volgden in 1880 de onderzoekingen van HALLERVORDEN 18) over het ammoniak der menschelijke urine en wees hij op een sterke vermeerdering hiervan bij diabetes. Hij nam aan, dat de vermeerdering ervan op rekening van de anorganische zuren moest gesteld worden, die in verbinding met ammoniak als ammoniumzouten werden uitgescheiden.

STADELMANN 19) nam deze gewichtige onderzoekingen weer op en bepaalde bij een lijder aan diabetes, de in de urine voor-

komende zuren en bases, met inbegrip van het ammonium. Hij vond bij gezonden de som der zuuraequivalenten iets grooter dan die der alkali-aequivalenten. Bij dezen diabeticus waren de basen-aequivalenten echter beduidend grooter en voor de verzadiging van de overvloedige basen, moesten organische zuren voorhanden zijn. Zoo kwamen tegelijkertijd MINKOWSKI 20) en KÜLZ 21) (1884) tot de ontdekking van het β-oxy-boterzuur, dat soms in zeer groote hoeveelheden (50—100 gr.) bij zware gevallen van diabetes wordt uitgescheiden. MAGNUS-LEVY 22) vond later, dat het ammoniak ongeveer een maatstaf is voor de abnormale zuuruitscheiding en zoo levert de bepaling van het gehalte aan deze stof in de 24-uur urine bij de behandeling van zware gevallen van diabetes (zoolang ten minste geen alkaliën zijn toegediend) een zekere maatstaf voor den graad der acidosis. (Zoo zijn gevallen met 11 gr. ammoniakuitscheiding per dag gevonden).

De hoeveelheid uitgescheiden ammoniak per dag is volgens NEUBAUER 23) 0.6—0.8 gram, en als grenswaarden 0.3—1.2 gram, volgens BJÖRN-ANDERSEN u. LAURITZEN 24) 0.6—1.6 gram bij gezonde menschen. CORANDA 25) wees erop, dat bij plantenkost minder ammoniak wordt uitgescheiden, dan bij gemengd voedsel; men vergelijke hiervoor de cijfers bij PICCINI 26).

Terwijl dus de toevoer van zuur en de pathologische zuurvorming in het lichaam het ammoniakgehalte doet stijgen, zal dit door toevoer van alkaliën dalen. SALKOWSKI en MUNK 27) toonden dit reeds aan voor fixe alkaliën en BECKMANN 28) voor organisch-zure zouten, nl. Natrium-citraat.

Wel is waar gaat het ammoniakgehalte der urine niet parallel aan de zuurvorming in het lichaam. Het ammoniak wordt immers slechts in zooverre voor de neutralisatie der zuren gebruikt, als de beschikbare fixe alkaliën daarvoor niet toereikend zijn.

Als men de getallen onderzoekt, die de totaalaciditeit en de hoeveelheid ammoniak in aequivalenten ons laten zien, dan valt het dadelijk in het oog, hoe in alle tabellen deze „ammoniak"- en „zuurgraad-reserve" elkander volgen, en gelijktijdig stijgen en dalen. Want zeer gemakkelijk zijn hiervan curven te maken, zooals BJÖRN-ANDERSEN u. LAURITZEN 24) ze ons laten zien en waarover ze zich als volgt uiten: „Dieser parallele Verlauf der

Kurven für die Totalacidität und das Ammoniak ist bisher nicht gezeigt worden," hetgeen me wel verwondert, aangezien ik, voordat ik deze publicatie las, bij alle patienten met albuminurie deze waarden met nog eenige andere in curven bracht (zie later).

Dat de ammoniakuitscheiding bij verschillende, met koorts gepaard gaande, infectieziekten sterk stijgt, is door HALLERVORDEN 18), RUMPF 29) e. a. nagegaan.

W. CAMERER 30) kwam op grond van zijn onderzoekingen tot het besluit, dat de absolute uitscheiding van het ammoniak in de 24 uur slechts zeer weinig afwisselt. Anders is het volgens hem (en SCHILLING 31) kon dit bevestigen) gesteld met de relatieve ammoniakwaarden. Zoo vond CAMERER na den maaltijd slechts geringe waarden, terwijl ze 's nachts het grootst waren. Het tegenovergestelde vond echter JANNEY 32). Dat ook rekening moet gehouden worden met de zoutzuurafscheiding van de maag spreekt van zelf. Reeds WALTER 17) wees hier op en later SCHITTENHELM 33), SCHILLING 31) en GAMMELTOFT 34). Zoo vindt men bij hyperaciditeit in de dagurine groote hoeveelheden ammoniak en bij hypoaciditeit een vermindering (zie later).

Ook de invloed van de lichaamsbeweging op de ammoniakuitscheiding is nagegaan. Zoo zal men kunnen verwachten, dat bij rust minder ammoniak zal worden uitgescheiden, aangezien minder zuur wordt gevormd, bij lichaamsbeweging echter, waarbij veel zuur wordt gevormd, ook veel ammoniak. Toch kon RICHTER 35) dit verschil niet aantoonen; wel echter SCHILLING 31) na ritten van 2—4 uur, waarbij hij nog zegt: „Hierbei möchte ich bemerken, dass ich Monate hindurch vorher nicht geritten war, und dass erhebliches Reitweh nachher auftrat." Na een marsch van 4 uur echter op vlak terrein zag hij geen vermeerdering van ammoniak. Wel merkte hij op, dat het ammoniakgehalte steeg, wanneer patienten na lange bedrust gingen opstaan en „nach allen mitgeteilten Befunden scheint es nur unzweifelhaft, dass sowohl erhebliche Körperbewegung, wie Aufstehen nach längerer Bettruhe in der Lage sind, das Verhältnis Gesamt-N. zu $(NH_3)N$ zugunsten des letzteren zu alterieren."

Zoo heeft dus het in de urine uitgescheiden ammoniak als neutralisator gediend voor de in het lichaam rondgaande zuren, hoe en waar deze ook maar ontstaan of worden ingebracht.

Dit zien we bij acidosis en bij toediening van zuren, en omgekeerd geven vermeerderde toevoer van alkaliën in den vorm van carbonaten of van zouten van organische zuren, die in het lichaam gemakkelijk tot koolzuur worden omgezet, vermindering van ammoniak in de urine (want de rol, die het ammoniak moest spelen is door het fixe alkali gedeeltelijk overgenomen.

In een uitgebreide studie over dit onderwerp van WASSA, KLEIN en MORITZ 36) deelen ze mede dat de zuurcomponenten van de normaal in de urine optredende zouten voor het kleinste gedeelte van organischen aard zijn, maar voornamelijk anorganisch, nl. chloriden, phosphaten en sulfaten. De chloriden worden als zoodanig meest reeds met het voedsel gegeven, wat ook voor een klein gedeelte voor de phosphaten en voor de sulfaten geldt. Maar het grootste gedeelte van het phosphorzuur en bijna het geheele zwavelzuur van de urine zijn eerst door oxydatie en wel uit de eiwitten ontstaan. Om deze zure lichamen te neutraliseeren beschikt het lichaam voornamelijk over het uit het eiwit ontstane ammoniak.

Melk geeft een alkalische asch, door haar hoog gehalte aan kalk en andere alkaliën, evenzoo groenten, vruchten en broodspijzen, waarbij koolzure alkali ontstaat bij hunne verbranding in het lichaam. (Zie CORANDA 25), GUMLICH 37), RUMPF 29) en CAMERER 30).

Het vleeschvoedsel daarentegen is arm aan vaste alkaliën.

Door afscheiding van zoutzuur na den maaltijd vonden KLEIN en MORITZ 36) een vermeerdering van de alkaliciteit in het bloed en zoo een postcoenale alkalinurie. Verder voerde superaciditeit in het algemeen tot een vermeerdering, subaciditeit tot een vermindering van het ammoniak der urine. (SCHITTENHELM 33).

Ook kan het onttrekken van alkali aan het lichaam op de ammoniakuitscheiding werken. Hierdoor is ook volgens STEINITZ 38) en SCHLESINGER 39) de waarneming van CZERNY en KELLER 40) te verklaren, dat bij roomkost hoogere ammoniakcijfers komen dan bij melkkost, daar de rijke hoeveelheden vet door verzeeping alkali in de darm leveren, nadat dit eerst aan het bloed is onttrokken. Ook is hierbij een groot alkaligetal der faeces gevonden.

KLEIN en MORITZ 36) wijzen verder op de veranderingen

van het ammoniakgehalte bij leverziekten, waarop ik verder niet wil ingaan.

Terecht merken bovengenoemde schrijvers op: „Immerhin ist es auffallend, dass die Milch, die eine stark alkalische Asche gibt, überhaupt zu einem sauren Harne geführt hat" en dit trachtten ze door een melkanalyse en melk-urine-analyse nader te verklaren. Volgens PRAUSNITZ 4) en RUBNER 42) reageert het waterig extract van de melkontlasting niet alkalisch. Ook is de phosphoraciditeit van de melk-urine geen geringe en is zelfs de aciditeit van melk-urine veel grooter dan die van vleesch-urine juist door zijn phosphorzuurgehalte. Toch regelt volgens KLEIN en MORITZ de ammoniakcurve zich bij melk-urine maar weinig naar de aciditeitscurve, omdat het primaire phosphaat, dat in de melk aan fixe alkali is gebonden, in het lichaam gekomen, slechts weinig neiging vertoont om ammoniak op te nemen. Daarom is dan ook de geheele ammoniakhoeveelheid van de melk-urine geringer dan die der vleesch-urine.

Toen de eerste mededeelingen van VON HOESSLIN 43) in 1909 de aandacht vestigden op het feit, dat een sterk zure urine een prikkel op de nier kon te weeg brengen en zoo een albuminurie kon onderhouden, en misschien ook een te voorschijn roepen, zou men geneigd kunnen zijn een deel van de voordeelen van het absolute melkdiëet in het alkalische karakter van deze voeding te kunnen zoeken. Toch komt dit niet overeen met de vondsten van KLEIN en MORITZ 36), die juist van een sterk zure urine spraken. Maar waarschijnlijk is het zure beginsel van de melk-urine alleen, nl. het primaire phosphaat veel minder prikkelend dan de andere zure bestanddeelen der vleesch-urine.

Zoo komen ten slotte KLEIN en MORITZ 36) tot het besluit, dat het ammoniak onder normale omstandigheden slechts in zoodanige hoeveelheid in de urine verschijnt, als het tot verzadiging van zuren, waarvoor fixe alkali niet voldoende beschikbaar is, noodig is.

„Noch mehr aber gilt dies von der überall hervortretenden Erscheinung einer ausgesprochenen Gegensätzlichkeit zwischen der Ammoniakkurve und der Kurve des fixen Alkalis." Wanneer de eene stijgt, daalt de andere en omgekeerd. „Wir erkennen also hier, dank den tieferen Einblick in die Bilanzverhältnisse

des Harnes, der durch unsere Methode ermöglich wurde, unter natürlichen Ernährungsbedingungen die gleiche Erscheinung der Zurückdrängung des Ammoniaks durch fixes Alkali, die im Groben bei der künstlichen Zufuhr von Alkaliën bekannt ist."

Talrijke proeven zijn genomen om te trachten door toediening van veel fixe alkali het ammoniak geheel uit de urine te laten verdwijnen. (BECKMANN 28), BURCHARD 44), CAMERER 30), JANNEY 32), RUMPFF 29), HASKINS 45), KLEIN u. MORITZ 36), VAN DEN BERGH 46), STADELMANN 47) e. a.).

Alleen gelukte het aan VAN DEN BERGH 46), door zuigelingen 5 gr. bicarbonas natricus toe te dienen, het ammoniakgehalte tot 0 te brengen, wat voor volwassenen volgens KLEIN en MORITZ met het niet onaanzienlijke bedrag van 100 gr. gelijk staat.

In plaats van bicarbonas natricus wendde BECKMANN 28) en later ook MÜNZER 48) citras natricus aan, daar het citroenzuur volgens STADELMANN 47) tot koolzuur verbrandt. Het vertoont niet de onaangename bijwerkingen van bicarbonas in groote doses (diarrhee, maagstoornissen). JANNEY 32) raadde aan van bicarbonas een limonade te geven en wel 2 dln bicarbonas natricus, 1 dl. acid citricum in een glas sodawater met wat saccharine of suiker. Hij kon zonder schade 60 gr. bic. natric. en 30 gr. acid. citric. per dag invoeren. Men vergelijke voor de cijfers het stuk van KLEIN en MORITZ 36) of HASKINS 45).

EIGEN ONDERZOEKINGEN.

De volgende tabellen kunnen doen zien, hoe ik de verandering in zuurgraad en ammoniakgehalte der urine per dag, vóór en na toediening van bicarbonas natricus, vond. De zuurgraad werd bepaald op de volgens NAEGELI aangegeven manier door verdunning (zie zuurgraadbepaling). Het ammoniakgehalte volgens de methode MALFATTI-RONCHÈSE.

In één geval moest ik de toediening van bicarbonas eindigen, aangezien sterke oedemen, chloriden-retentie en zelfs verschijnselen van uraemie optraden, waarvoor WEILAND dan ook waarschuwt.

Om de omzetting van het ureum in ammoniak door bacteriewerking tegen te gaan, voegde ik eenige kristallen thymol toe.

In de volgende curven stelt voor:

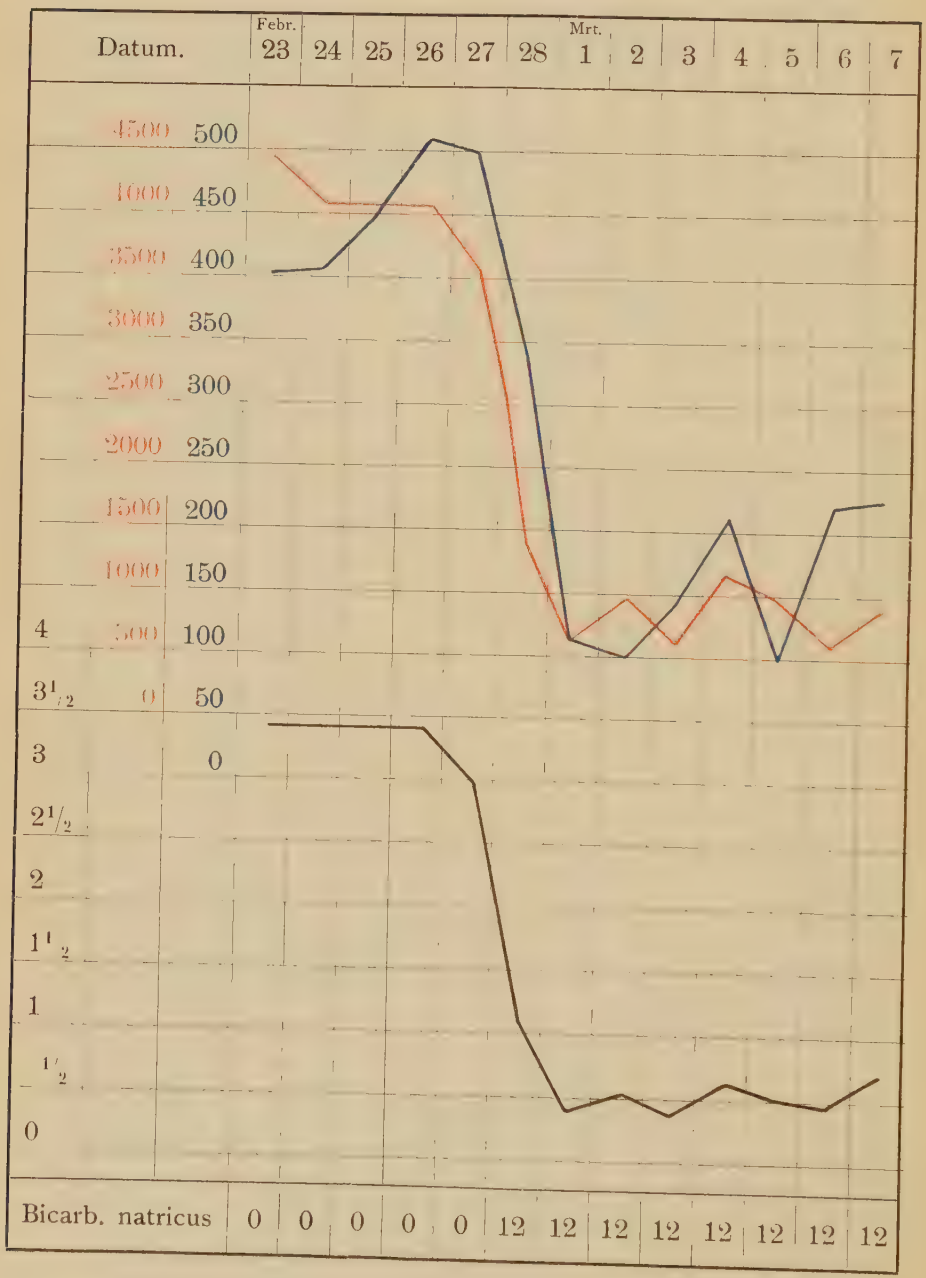
——— Zuurgraad per 10 cc. urine in $^1/_{10}$ N. loog uitgedrukt.
——— Hoeveelheid cc. $^1/_{10}$ N. loog noodig om de totale hoeveelheid urine per dag te neutraliseeren.
——— Hoeveelheid ammoniak, in mgr. per dag in de urine uitgescheiden.

Patient I. (Vrouw. Nephritis chronica).

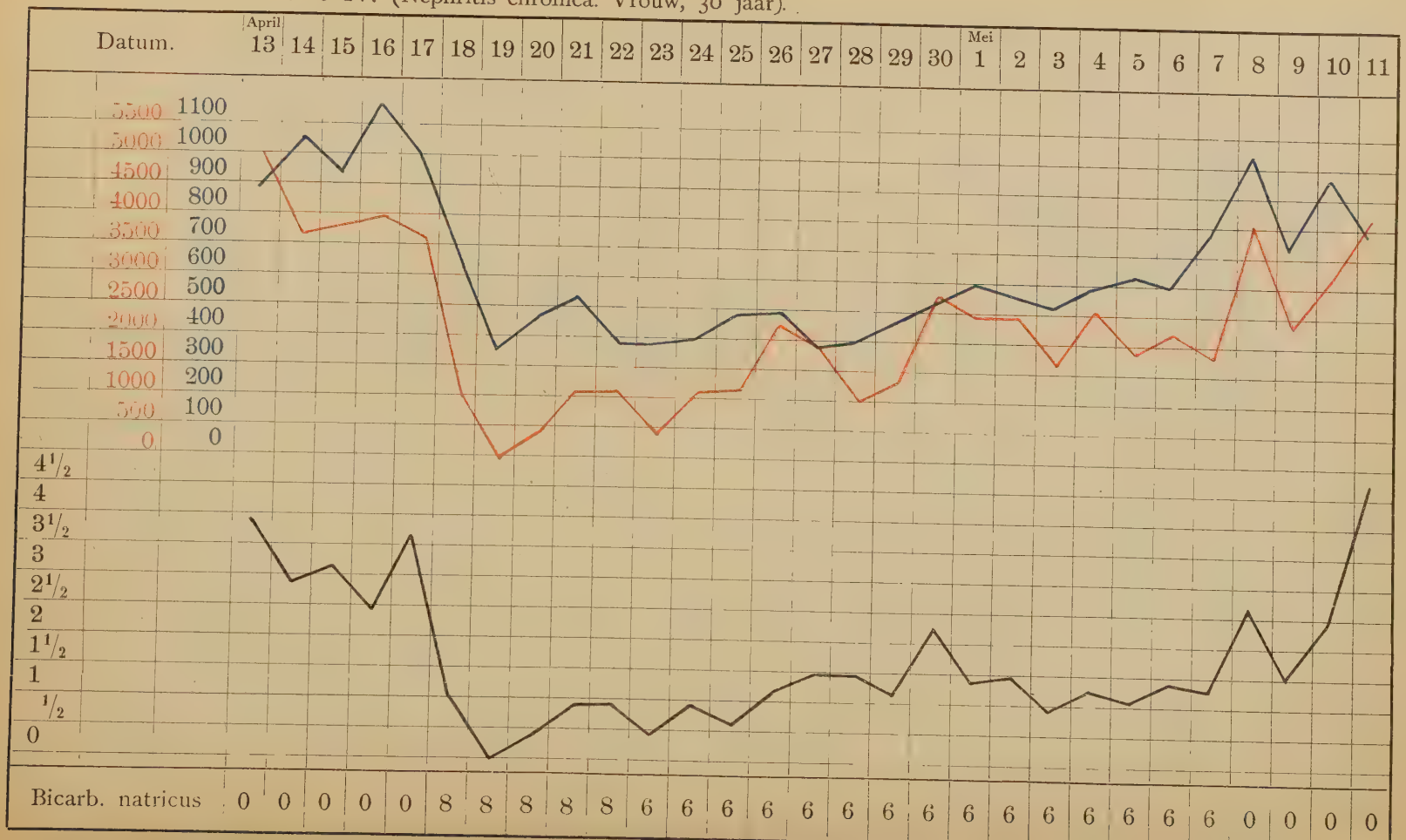
Patient II. (Nephritis chronica parenchymatosa. Meisje 16 j.).

* Omitte bicarb. natric. Oedemen, chloorretentie, uraemische verschijnselen.

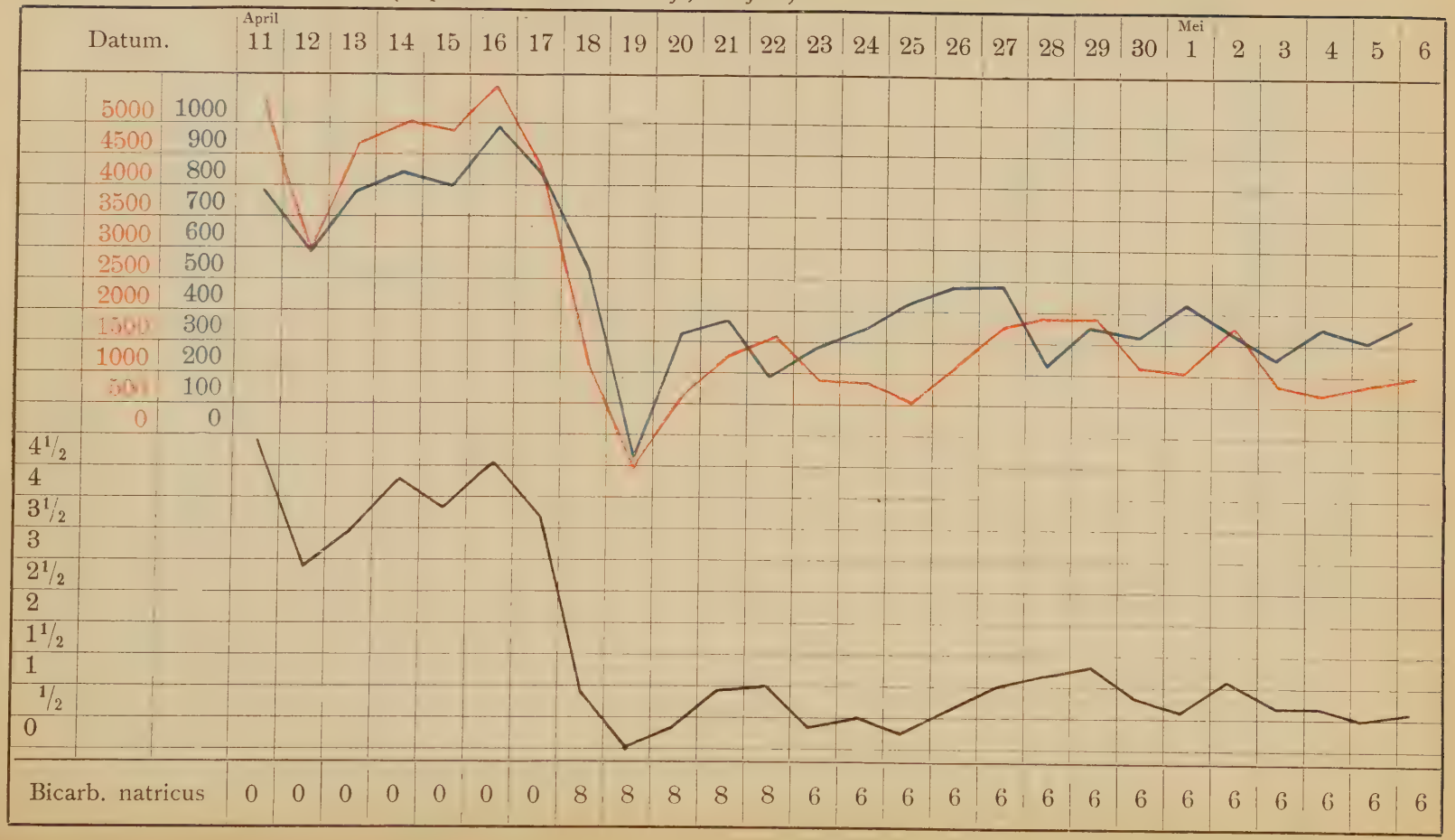
Patient III. (Nephritis chronica tuberculosa? Meisje, 16 jaar).



Patient IV. (Nephritis chronica. Vrouw, 30 jaar).



Patient V. (Nephritis chronica. Meisje, 16 jaar).



LITTERATUUR.

1. FRAENKEL. Pflügers Archiv. 96. 601. 1903.
2. FARKAS. Pflügers Archiv. 98. 551. 1903.
3. HÖBER. Pflügers Archiv. 81. 522. 1900. 99. 572. 1903.
4. *) HENDERSON. A critical study of the process of acid excretion.
   The Journ. of Biological Chemistry. Vol. IX. 1911.
5. *) LUNDSGAARD. Die Reaktion des Blutes.
   Bioch. Zeitschr. Bd. 41. blz. 247. 1912.
6. HENDERSON. Asher-Spiro's Ergebnisse der Physiologie. p. 254. 1909.
   Das Gleichgewicht zwischen Basen u. Säuren im tier. Organism.
7. *) GAMMELTOFT. Ueber die Ammoniakmenge im Harn und deren Verhältnis zur Ventrikelsekretion.
   Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 75. 1911.
8. Zie litteratuuropgaven: „Zuurgraadbepaling".
9. *) HASSELBALCH u. LUNDSGAARD. Bioch. Zeitschr. Bd. 38. 1912.
10. *) MICHAELIS u. RONA. Bioch. Zeitschr. Bd. 18. 1909.
11. *) DE JAGER. De practische waarde van de acidimetrie van de urine.
   Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1909. I. B. blz. 1646.
12. 4) en 6) en verder:
   a. HENDERSON. The theory of Neutrality. Regulation in the Animal Organism.
      Americ. Journ. of Physiol. XXI. p. 427. 1908.
   b. FITZ-ALSBERG and HENDERSON.
      Americ. Journ. of Physiol. XVIII. p. 313. 1907.
   c. HENDERSON and ADLER.
      Proceedings Am. Soc. of Biol. Chemists. 1908.
   d.*) HENDERSON. Bioch. Zeitschr. Bd. XXIV. p. 40. 1910.
   e.*) HENDERSON u. SPIRO. Zur Kenntnis des Ionengleichgewichts im Organismus.
      Bioch. Zeitschr. Bd. XV. p. 105. 1909.
   f.*) HENDERSON. On the neutrality equilibrium in blood and protoplasm.
      The Journ. of Biol. Chem. Vol. VII. 1909—1910.

13a.*) Brailsford Robertson. On the nature of the chemical mechanism which maintains the neutrality of the tissues and tissue-fluids.
The Journ. of Biol. Chem. Vol. VI. 1909.
b.*) Concerning the relative magnitude of the parts played by the proteins and the bicarbonates in the maintenance of the neutrality of the blood.
The Journ. of Biol. Chem. Vol. VII. 1909—1910.
c. Vooral echter: Asher-Spiro's orgebnisse der Physiologie. Bd. X.
14.*) Henderson. Bioch. Zeitschr. Bd. XXIV. blz. 40. 1910.
15.*) Henderson. The Journ. of Biol. Chemistry. Vol. VII. p. 34. 1909.
16. Schmiedeberg. Archiv. f. exp. Path. u. Pharm. 8. 1877.
17. Walter. Die Wirkung der Säuren auf den tierischen Organismus. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. VII. 1877.
18. Hallervorden. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XII. 1880.
19. Stadelmann. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XVII. 1883.
20. Minkowski. a. Zentralbl. f. d. Med. Wissensch. blz. 242. 1884.
b. Archiv. f. exp. Pathol. Bd. 18. 35 u. 147. 1884.
21.*) Külz. Zeitschr. f. Biologie. Bd. 20. 165. 1884.
22. Magnus-Levy. a. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XLII. 1899. Bd. XLV. 1901.
b. Die Acetonkörper Ergebn. d. inn. Med. u. Kindheilk. Bd. I. 1908. blz. 352.
23. Neubauer. Journ. f. prakt. Chemie. 64. 177.
24.*) Björn-Andersen u. Lauritzen. Ueber Säure- und Ammoniakbestimmung im Urin. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 64. 1910.
25. Coranda. Archiv. f. exp. Path. Bd. 12. blz. 76. 1880.
26. Piccini. Zentralbl. f. ges. Phys. u. Path. d. Stoffw. 1908. S. 599.
27. Salkowski u. Munk. Virchow's Archiv. Bd. 71. blz. 504.
28. Beckmann. Centralbl. f. d. Med. Wissensch. 1890. blz. 266.
29. Rumpf. Arch. f. Path. Anat. u. Phys. 1896. blz. 1.
30. Camerer. Zeitschr. f. Biologie. Bd. 43. blz. 13. 1902.

31. *) SCHILLING. Beiträge zur Frage der Ammoniakausscheidung. Deutsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 84. 1905.
32 *) JANNEY. Die Ammoniakausscheidung im menschlichen Harn bei Zufuhr von Harnstoff u. Natron. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 76. p. 99. 1912.
33. *) SCHITTENHELM. Deutsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 77. blz. 517.
34. GAMMELTOFT. Zie no. 7.
35. RICHTER. Studien zu einer Physiologie des Marches. Berlin 1901. (Bibliothek von Coler).
36. *) WASSA KLEIN u. MORITZ. Das Harnammoniak beim gesunden Menschen unter dem Gesichtspunkt einer ausschliesslich neutralisatorischen Funktion desselben, sowie die Bilanzverhältnisse zwischen Säuren und Alkalien im menschlichen Harn bei verschiedener Ernährung. Deutsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 99. 1910. H. 1 u. 2.
37. *) GUMLICH. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 17. 1892.
38. STEINITZ. Jahrbuch. der Kinderheilk. Bd. 57. 1903.
39. *) SCHLESINGER. Zeitschr. f. Klin. Med. Bd. 55. p. 214.
40. CZERNY u. KELLER. Jahrb. der Kinderheilk. Bd. 45. 1897.
41. PRAUSNITZ. Ueber die Ausnutzung der Kuhmilch im menschlichen Darmkanal. Zeitschr. f. Biol. Bd. 25.
42. RUBNER. Ueber die Ausnutzung verschiedener Nahrungsmittel. Zeitschr. f. Biol. Bd. 15.
43. *) VON HOESSLIN. Ueber die Abhängigkeit der Albuminurie vom Säuregehalt des Urins. Münch. Med. Wochenschr. 1909. No. 33. blz. 1673.
44. BURCHARD. Geciteerd door Stadelmann (l. c.).
45. *) HASKINS. The Journ. of Biol. Chemistry. 1905—1907. blz. 217.
46. VAN DEN BERGH. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 45. p. 265.
47. Zie no. 19 en Einfluss der Alkalien auf den menschl. Stoffwechsel. Stuttgart. Enke. 1910. blz. 169.
48. *) MÜNZER. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 33. blz. 193. 1894.

HOOFDSTUK V.

I. INVLOED VAN BICARBONAS NATRICUS OP DE UITSCHEIDING DER CHLORIDEN EN DE DIURESE.

Het is mijn doel vooral den invloed van alkaliën na te gaan op de uitscheiding der chloriden en verder te wijzen hoe bij albuminuriën, die met een hoogen zuurgraad gepaard gaan, dikwijls ook retentie van chloriden kan optreden, die dan weer beter worden uitgescheiden, wanneer de zuurgraad der urine lager wordt.

Het is bekend, dat in het laatste decennium aller oog voornamelijk op het chloornatrium is gevestigd, wanneer het nierziekten betreft, alhoewel de belangstelling alweer moet wijken voor het u r e u m, dat, dank zij de onderzoekingen van MAILLARD 1), AMBARD 2), ACHARD 3), WIDAL en JAVAL 4), en vele andere, voornamelijk Fransche onderzoekers, aanleiding heeft gegeven tot uitdrukkingen als „néphrites hydropigènes" en „urémigènes" CASTAIGNE 5), tot uitingen als van WIDAL 6) „il existe un type de brightique azotémique à opposer au type chlorurémique" en last not least „je préfère me passer de la recherche de l'albumine dans l'urine d'un brightique que du dosage de l'urée dans son sang," waarbij WIDAL dus beweert, dat hem het onderzoek van het ureum in het bloed nader aan het hart ligt, dan de albuminurie. (Ook over de constante van AMBARD 4)

$$K = \frac{\text{urée du sang}}{\sqrt{\text{débit de l'urée urinaire}}}$$

wil ik verder zwijgen). De „azotémie", de terughouding van

ureum in het bloed, geeft geheel andere verschijnselen dan de „chlorurémie", de terughouding van chloriden.

Zoo behooren de oedemen, zoo typisch voor de chloridenretentie, niet bij de ureumretentie, waarbij voornamelijk verschijnselen van een gastro-intestinaal en cerebraal karakter op den voorgrond treden. Maar het is hier niet de plaats verder daarover uit te weiden.

Nadat het eerst door BOHNE 8) (zie prioriteitskwestie, zijn leermeester BLUMENTHAL 9)) en eenige jaren later door STRAUSS 10) in Duitschland en ongeveer tegelijkertijd door FERNAND WIDAL 11) en zijn leerlingen JAVAL en LEMIERRE, door ACHARD 12), AMBARD 13), WEILL 14) en zoovele anderen van de Fransche school en bij ons te lande ook door FABIUS 15) en BLOOKER 16) de rol van het chloornatrium is bestudeerd bij nierziekten en ziekten gepaard gaande met algemeene oedemen, werd ook de beteekenis van andere, toegevoegde zouten nagegaan.

Physiologisch is het gehalte aan chloriden van de urine evenredig aan de hoeveelheden, die met het voedsel worden opgenomen en het wordt op ongeveer 10—15 gram berekend.

Ik wil de uitscheiding van chloriden bij nephritis niet verder bespreken, wel echter den invloed die de toediening van bicarbonas natricus (alkaliën) hierop uitoefent.

VON HOESSLIN 17), die, zooals ik in mijn litteratuuroverzicht meedeelde, de eerste was die de werking van bicarbonas natricus nader onderzocht, zag bij zijn patiënten ook een gunstige werking op de uitscheiding der chloriden optreden. In één geval van mij, dat ik later, wegens de zeer gunstige uitwerking van bicarbonas natricus, nader wil omschrijven, trad na de toediening van dit geneesmiddel ook een zeer duidelijke uitscheiding der teruggehouden chloriden op.

In tegenstelling hiermee zijn de uitingen van WIDAL 18), die met LEMIERRE en COTONI een studie heeft gemaakt over de oedemen, die na toediening van bicarbonas kunnen optreden. Door curven laten deze schrijvers zien, hoe de uitscheiding der chloriden en de vermeerdering van het gewicht met elkaar in verband staan na toediening van bicarbonas. Ze zeggen dan ook: „Il semble à première vue, que la quantité de bicarbonate de soude ingérée doive exercer sur la rétention chlororée une in-

fluence prépondérante et que l'importance de cette rétention doive être en raison directe de la dose du médicament." Het oedeem behoeft niet merkbaar te zijn, niet zichtbaar voor de oogen van den clinicus, want WIDAL en JAVAL 19) konden aantoonen, dat men gemakkelijk de infiltratie kon nagaan, alvorens iets wat naar oedeem zweemt, opviel. Met behulp van het nauwkeurig wegen der patiënten konden ze het ontstaan der oedemen volgen van dag tot dag; de voor 't oog nog onzichtbare latente periode van infiltratie werd door hen het „praeoedème" genoemd. En WIDAL 20), die met BERNARD en VAUCHER 20) later den refractometer gebruikte, om aan te toonen, dat bij het verdwijnen der oedemen de refractorische index van het bloedserum stijgt, als bewijs dat de concentratie van het bloed afneemt, vindt toch, dat de weegschaal de voorkeur verdient boven eerstgenoemd instrument. Toch is het vraagstuk van het ontstaan van het oedeem door terughouding van chloriden nog niet opgehelderd. Bij sommige nephritiden is het oedeem zeer sterk, b.v. toxische of infectueuse (voornamelijk bij roodvonk) en wel van het begin af, voordat zich het lichaam nog met chloriden heeft overladen. In weer andere gevallen worden de chloriden sterk teruggehouden, b.v. soms bij chronische nephritis en treedt toch geen oedeem op, terwijl ook in gevallen van uitgebreid oedeem (bij chlorose, anaemia gravis, sommige gevallen van tuberculosis pulmonum) het duidelijk is, dat we hier niet te doen hebben met een chloridenretentie, maar met een neiging van het weefsel om zelf water aan te trekken, een „hydrosyntasie", d. i. „un gonflement des gels par la pénétration de l'eau attirée" om met ISCOVESCO 21) te spreken.

Maar ik zou van mijn onderwerp afdwalen. De bicarbonas dan in grootere giften toegediend zou volgens WIDAL 18) en zijn medewerkers oedemen kunnen veroorzaken. Hun patiënten waren diabeteslijders en ze wijzen er nadrukkelijk op, dat men niet alleen rekening moet houden met de hoeveelheden, die men invoert, maar ook met de geheele persoon, den ernst van de ziekte, i. c. de zuurintoxicatie enz. Doch ook bij gezonden is dit ontstaan van oedemen nagegaan, het eerst door CHARCOT en VULPIAN, vervolgens door HAYEM 22) en ook door WIDAL 18). Door 20—30 gram bicarbonas trad gewichtstoename op. Toch is het innemen van groote doses bicarbonas natricus (30—40

gram) voor een gezond mensch een bijna niet te overkomen bezwaar, want weldra treden braakbewegingen en diarrhee op, wat bij diabetici met hun polydipsie minder onaangename gevolgen meebrengt.

WEILAND 23) zag door bicarbonas-toediening ook bij albuminurie (zie ook litteratuuroverzicht) oedemen optreden en uit zich niet bizonder bemoedigend over dit geneesmiddel. Volgens REISS zou men hier met waterterughouding te maken hebben, wat ook STAUBLI en BLUM 24) konden aantoonen. BLUM beweert dat de bicarbonas in het weefsel teruggehouden, water aantrekt evenals dat het chloornatrium kan doen, terwijl PFEIFFER 25) vooral aan het natrium zijn volle aandacht wil schenken. Evenals, zooals reeds vermeld, WIDAL 18) en de zijnen, die oedemen bij diabetes door toediening van bicarbonas in groote hoeveelheden willen verklaard zien door terughouding van chloriden, evenals bij andere algemeene oedemen het geval is, konden GOLDBERG en HERTZ 26) zich er van overtuigen, dat bij de eenvoudige polyurie door bicarbonas chloridenretentie optrad en 10—15 gram waren hiervoor al voldoende in plaats van de 80 gram, die WIDAL cum suis gebruikten. PFEIFFER 25) (Wiesbaden) zag bij een gezond mensch in 5 dagen door 15 gr. bicarbonas natricus d.d. een gewichtstoename van 4 K.G. optreden en door dit feit getroffen, hetzelfde ongeveer bij zeven andere personen. Bij weglaten van bicarbonas verdwijnt het oedeem ook weer snel. Analoge proeven met kaliumchloride en calciumchloride gaven dat niet te zien. HEUBNER 27) wil de hydropische werking dan ook aan het natriumion toeschrijven en waarschijnlijk heeft men hier met een colloidaal en geen osmotisch proces te doen. LE NOIR 28) ging de doorlaatbaarheid van de nier na voor methyleenblauw, salicylas natricus en joodkali (in den laatsten tijd wordt ook het phenolsulfonzuur daarvoor veel gebruikt) bij gezonden, nephritici en diabeteslijders, aan wie hij groote doses bicarbonas gaf. Hij bemerkte, dat in groote hoeveelheden toegediend, bicarbonas op de uitscheiding van methyleenblauw een terughoudenden invloed uitoefende, in kleine doses eveneens bij nierlijders, terwijl op de uitscheiding van joodkali of salicylas natricus geen invloed was te bespeuren. Deze feiten pleiten er voor, dat bicarbonas natricus op de nier invloed uitoefent (en niet op de weefsels).

ACHARD en RIBOT 29) gingen den invloed van bicarbonas natricus en chloretum natricum te zamen na. Bij een patiënt met „sclérose rénale" met terughouding van ureum, zonder oedeem, deed bicarbonas natricus het lichaamsgewicht met 1,5 K. G. dalen, terwijl een retentie van 60 van het 100 ingevoerde natrium werd vastgesteld. Hierna werd natriumchloride gegeven en een toename van 2 K.G. in gewicht trad op en een terughouding van 29 van het 100 ingevoerde natrium. Het ureumgehalte van het bloed verminderde gedurende de beide perioden van toediening, terwijl de (vermeerderde) ureumuitscheiding, die meer dan normaal was, door bicarbonas lager werd, om gedurende den tijd, dat chloriden gegeven werden, te stijgen. Hierbij trad dus door bicarbonas een verbetering op.

VON BREITMANN 30) raadt aan om bij de z.g. „Soda-ödeme", dat zijn oedemen door groote hoeveelheden bicarbonas sodae bij diabetes ontstaan, tegelijk „vochtverdrijvende" (sit venia verbo) stoffen toe te dienen, als sulfas magnesicus, acetas kalicus, pilocarpine, dus stoffen die de oedeemvorming tegen gaan, terwijl b.v. belladonna dan gecontraindiceerd is. VON WYSS 31) ten slotte zegt, dat dán alleen oedemen door bicarbonas natricus ontstaan, als het lichaam neiging vertoont tot vorming van oedemen, zooals dit bij hart- en vaatziekten het geval is. Een groote hoeveelheid natrium, volgens hem dus ook weder de „cardo quaestionis", blijft terug, die zich met koolzuur bindt en dan als opgelost natriumzout water als oplosmiddel terughoudt. Bij het terughouden van water en zout in het organisme kan het zoowel om een primaire zout- of primaire waterretentie handelen. Ook bij den normalen mensch ziet men al duidelijk een chloor-, koolzuur-, natrium- en waterretentie en vermeerdering van het lichaamsgewicht bij toediening van bicarbonas natricus.

Ik wil niet verder, mogelijk nog te vinden mededeelingen over oedemen, chloridenretentie, en oligurie door toediening van bicarbonas bij verschillende pathologische en niet-pathologische gevallen meedeelen. Misschien ook onder invloed van WIDAL's machtwoord, zien de meeste schrijvers oedemen etc. optreden. VON HOESSLIN zag echter, en hiermede wil ik besluiten, een gunstigen invloed op de uitscheiding der chloriden en op de diurese.

Na eerst de door mij gebruikte bepaling der chloriden vermeld te hebben, zonder dezelve getoetst te hebben aan andere, of deze te bespreken, wil ik door getallen de werking van den bicarbonas op chloride-uitscheiding en diurese aanschouwelijk voorstellen.

QUANTITATIEVE BEPALING DER CHLORIDEN.

Deze geschiedde op de meest gebruikelijke manier met zilvernitraat, rhodaankalium, salpeterzuur en ferrialuin als indicator.

Patiënt I.

L. Man, 49 jaar. Nephritis chronica (loodtoxicatie?). Uraemische verschijnselen.

Datum.	Hoeveelheid urine.	Chloriden p. d. in gr.	Bicarb. natricus in gr.
23 Juli	2400		0
24 „	2200		0
25 „	2000	5.4	0
26 „	2000		0
27 „	1800	4.7	0
28 „	1700		0
29 „	1700	4.1	0
30 „	1500	3	0
31 „	1200	0.84	0
1 Aug.	1000!	0.4!	6!
2 „	2700!	3!	6!
3 „	2700		8!
4 „	2700	5.4	10
5 „	2700		10
6 „	2600	7.5	10
7 „	3000		5
8 „	2700	6.5	5
9 „	2700		5
10 „	2700	10.8	5
11 „	2600	10.5	5
12 „	2700	9.7	5
13 „	2800	10.5	5

In dit geval, dat ik later uitvoeriger zal beschrijven (zie

Eigen onderzoek, geval II), is een duidelijk gunstige werking van bicarbonas natricus op de diurese en chloridenuitscheiding te zien. In curve gebracht ziet men beide lijnen te zamen eerst dalen en daarna weer stijgen door bicarbonas natricus.

Het dieet, dat hetzelfde bleef, was licht en niet chloorarm gekozen. De bicarbonas natricus werd in poeders van 2 gram, later van 1 gram toegediend in een glas melk.

Patiënt II.

Z. Meisje, 14 jaar. Nephritis chronica. Tuberculosis pulmonum. Pleuritis exsudativa.

Datum.	Hoeveelheid.	Chloriden in gr. p. d.	Bicarb. natric.	Dieet.	
24 Febr.	1200	9.84	0	Zoutel. 2 L. melk + 4 gr. zout	
25 „	1200	2.2	0	„	
26 „	1200	4.	0	„	
27 „	1200	1.7	0	„	
28 „	1200	2.5	6	„	Gew. 42.5
1 Maart	1800	4.3	6	„	
2 „	1850	4.6	6	„	
3 „	2100	1.3	12	Zoutel. 1 L. melk + 4 gr. zout	
4 „	1900	1.3	12	„	
5 „	1850	5.6	12	„	
6 „	1600	3.4	12	„	
7 „	1200	2.8	12	„	Gew. 42.2
8 „	1400	5.7	12	„	
9 „	2000	4.2	12	„	
10 „	1400	7.3	12	„	
11 „	1700	8.3	12	„	
12 „	1700	8.7	12	„	
13 „	1600	7.4	omitte	„	
14 „	1500	8.8	„	„	Gew. 42.6
15 „	1400	6	„	„	
16 „	1000	4.4	„	„	
17 „	1400	3.6	„	„	
18 „	1200	3.7	„	„	

Een duidelijke vermeerdering der diurese en verbeterde chloridenuitscheiding is in dit geval zichtbaar.

Patiënt III.

V. Vrouw, 27 jaar. Nephritis chronica. Uraemia chronica.

Datum.	Hoeveelheid.	Chloriden in gr. p. d.	Bicarbonas natricus.	Diëet.
3 Maart	1400	11.07	0	1½ L. melk, Gew. 65
4 „	900	5.54	0	puree, groenten, gries-
5 „	950	7.79	0	meel, pap, 4 sn. brood.
6 „	900	3.4	12	Gew. 64.8
7 „	950	4	12	„
8 „	1000	4.3	12	„
9 „	1000	3.3	12	„
10 „	1300	5.2	12	„
11 „	1000	2.7	12	„
12 „	1000	6.9	12	„
13 „	1100	8.4	omitte	„
14 „	1100	10.2	„	„ Gew. 63.9
15 „	1100	8.6	„	„
16 „	1050	7.7	„	„

In dit geval geen invloed op de diurese, terwijl de chloridenuitscheiding verminderde.

Patiënt IV.

W. Vrouw, 28 jaar. Nephritis chronica.

Datum.	Hoeveelheid.	Chloriden in gr. p. d.	Bicarbonas natricus.	Diëet.
13 April	1300	8.3	0	Licht. Gew. 63.2
14 „	1300	7.9	0	„
15 „	1200	7.4	0	„
16 „	1600	9.4	0	„
17 „	1150	7	0	„
18 „	1000	9.4	8 gr. dd.	„ Gew. 62.8
19 „	1500	7.2	„	„
20 „	1400	6.6	„	„
21 „	1300	6.6	„	„
22 „	1300	6.4	„	„
23 „	1100	5	6 gr. dd.	„
24 „	1300	5.7	„	„ Gew. 63.2
25 „	1750	6.6	„	„

Datum.	Hoeveelheid.	Chloriden in gr. p. d.	Bicarbonas natricus.	Diëet.	
26 April	1900	8.9	6 gr. dd.	Licht.	
27 „	1300	6.2	„	„	
28 „	1000	4.3	„	„	
29 „	1200	4.6	„	„	
30 „	1250	6.7	„	„	
1 Mei	1850	10.2	„	„	
2 „	1750	9.3	„	„	Gew. 62.6
3 „	1500	4.5	„	„	
4 „	1600	7.8	„	„	
5 „	1400	5	„	„	
6 „	1400		„	„	
7 „	1500	5	„	„	
8 „	1600	6.7	omitte	„	
9 „	1750	8.3	„	„	Gew. 63.9
10 „	1450	7.7	„	„	
11 „	900	5	„	„	

De werking van bicarbonas natricus is in dit geval zeer gering te noemen.

In één geval werd bicarbonas natricus niet verdragen, terwijl in een ander sterke oedemen plotseling optraden, zoodat ik het raadzaam achtte met verdere toediening op te houden.

Ik wil slechts een voorbeeld geven om te laten zien hoe de zuurgraad der urine in nauw verband kan staan met de chloridenuitscheiding, in zooverre dat een hooge zuurgraad met een geringe hoeveelheid chloriden kan samengaan.

Als voorbeeld neem ik een acute nephritis (gedurende purpura).

Datum.	Hoeveelheid.	ZG p. 10 cc.	ZG p. d. in cc. $^1/_{10}$ n. NaOH.	Chloriden in gr. p. d.	
20 Febr.	600	7.1	4270	1.8	$2^1/_2$ L. melk
21 „	850	5.7	4560	2.8	„
22 „	1700	4.6	3220	4.9	„
23 „	1800	2.6	4680	4.5	„
24 „	1600	4	6400	5.8	„

Datum.	Hoeveelheid.	ZG p. 10 cc.	ZG p. d. in cc. $^1/_{10}$ n. NaOH.	Chloriden in gr. p. d.	
25 Febr.	1800	3.4	6120	6	$2^1/_2$ L. melk
26 „	2100	3.6	5800	6.1	„
27 „	2000	2.9	5800	4.4	„
28 „	2050	2.4	4200	4.6	„
1 Maart	1750	2.9	5075	4.4	3 L. melk
2 „	1800	3	5400	1	„
3 „	1600	2.8	4480	1.4	„
4 „	1500	4.4	6600	0	„
5 „	850	5.6	4760	0.8	„
6 „	1600	3.1	4960	0.8	„
7 „	2200	2.1	4620	0	„
8 „	1800	2.6	4880	2	„
9 „	1900	1.8	3420	2.9	„
10 „	2400	1.1	2400	7.6	„
11 „	2800	1.4	3920	6.4	„
12 „	2850	1.3	3705	10	„
13 „	3009	1.3	3900	14.4	„
14 „	3700	1.3	4810	15.5	„
15 „	3250	1.3	4355	17.1	„

II. INVLOED VAN BICARBONAS NATRICUS OP DE UITSCHEIDING VAN CYLINDERS.

Hierover kan ik kort zijn, ten eerste omdat de cylindrurie niet alleen bij nephritis voorkomt, ten tweede omdat het genoeg bekend is, dat toediening van alkaliën de cylinders kan doen verdwijnen. Ik deelde reeds vroeger (zie Hoofdstuk I) mede, dat bij gezonden niet zoo zelden cylinders in de urine worden aangetroffen. (ROBIN, KLIENEBERGER u. OXENIUS, ZEEHUISEN 32) GENTZEN 33) enz.), verder vond KÜLZ cylinders bij coma diabeticum, NOTHNAGEL bij icterus en constipatie.

Door anderen werd weer nagegaan welke veranderingen in de urine konden optreden, vooral na zeer sterke lichaamsoefeningen. Zoo vonden BALDES, HEICHELHEIM en METZGER 34) na

een wedloop van 12 vegetariërs over 100 K.M. in ongeveer ¾ der gevallen albumen en met uitzondering van 3, in alle gevallen cylinders. LEVY DORN en LENHOFF 35) bij worstelaars in vele gevallen albumen, in één geval ook cylinders. SELIG 36) in 69 % albumen en eveneens witte en roode bloedlichaampjes naast talrijke cylinders. CHRISTENSEN 37) ten slotte vond, dat de zoogenaamde „dagelijksche sport" zeer goed aanleiding kon geven tot verschijnselen in de urine, die geheel gelijken op die van een intensieve nephritis.

JEHLE 38) wees er verder op, dat bij lordotische (orthostatische) albuminurie na de lordose meestal cylinders waren aan te toonen in de gesedimenteerde urine. Ik zag bij een patiënt, terwijl ze achterwege bleven, toen ik vóór de lordoseproef 5 gram bicarbonas hem toediende.

Terwijl men vroeger nog wel het voorkomen van vetachtig-ontaarde cylinders als een criterium van chronische nephritis wilde beschouwen, kwam CHRISTENSEN hier tegen op, daar hij deze b.v. vond bij een gezonden worstelaar na een worstelwedstrijd van een half uur.

Ter kleuring van de cylinders en het sediment kan men de methode van LIEBMANN 39) volgen: Eerst wordt de urine eenige minuten gecentrifugeerd, tot al het sediment op den bodem is gekomen, daarna de urine afgegoten, vervolgens 2 druppels van de volgende oplossing toegevoegd: methyleenblauw (Merck) 2 gr. Sol formalini 10 % 100; geschud en aangevuld met aq dest. en weer gecentrifugeerd. Alleen kleeft aan deze methode het bezwaar dat nubeculadraden en cylindroïden ook gekleurd worden. Zeer mooi gekleurde sedimenten krijgt men met de methode aangegeven door CHRISTENSEN 37), die op dezelfde manier te werk gaat, maar gebruik maakt van deze oplossing: kristalviolet 0.100, verzadigde oplossing van Sudan III in 70 % alcohol, 20. Het vet wordt dan sterk rood gekleurd, het overige meer violet. WEDERHAKE 40) beveelt neutraalrood en methylviolet aan om de wascylinders te kleuren. 20 cc. 1 % waterige neutraal roodoplossing met 10 dr. geconcentreerde alcoholische methylvioletoplossing. Voor de kleuring hiervan 2—3 druppels bij het centrifugaat, aanvullen met water of keukenzoutoplossing en opnieuw centrifugeeren. Epitheliën, hyaliene, gegranuleerde cylinders en leucocyten zijn rood-bruinrood, de

wascylinders donkerblauw gekleurd. De kleuring vond ik in de gevallen, die ik onderzocht, lang zoo scherp niet als bij de kleurmethode volgens CHRISTENSEN 37).

De werking van bicarbonas natricus of liever gezegd van de alkaliën op de uitscheiding der cylinders is treffend. Voorafgegaan door een vermeerdering gedurende slechts korten tijd, nauwelijks een dag, vindt men daarna weinig of geen cylinders meer. Ook voor het overige sediment, vooral voor de leucocyten, geldt hetzelfde. Het is alsof plotseling alle in de nier teruggehouden of gevormde cylinders worden afgescheiden. Hoe dat proces moet verklaard worden is niet bekend, of men moet aannemen dat ze weggedreven worden door de vermeerderde diurese, of dat men mag denken, dat ze losraken van den wand der kanaaltjes, waaraan ze misschien zijn vastgekleefd, of dat men hier ook met fermentatieve processen te doen heeft, het zijn even zoovele hypothesen. Maar het feit bestaat en tevens dat ook nephritiden, zooals de acute en subacute, die met een hoogen zuurgraad gepaard gaan, veel, en zij, die met een lagen zuurgraad samengaan, de chronische, en de schrompelnier, weinig of nauwelijks cylinders meer laten zien.

Ik wil hier eenige vondsten vóór en na de toediening van bicarbonas vermelden:

Geval I. Nephritis chronica. Uraemie. Vrouw.

1 Maart—6 Maart.

Eenige voornamelijk gegranuleerde cylinders. Veel leucocyten en chromocyten.

7—12 Maart. Na 12 gram bicarbonas

geen cylinders, weinig leucocyten. Amorphe phosphaten en tripelphosphaten.

Geval II. Nephritis chronica haemorrhagica.

Sediment vóór als na toediening van 8 gram bicarbonas hetzelfde, nl. weinig cylinders voornamelijk gegranuleerd en zeer veel chromocyten. Cylinders dunner!

Geval III. Nephritis chronica (loodtoxicatie).

23—31 Juli. Weinig gegranuleerde cylinders, eenige leucocyten.

1—13 Aug. Na 6—8—10 gram bicarbonas

geen sediment meer aanwezig.

Geval IV. Nephritis chronica Tbc. pulmonum.

27 Februari. Talrijke cylinders, leucocyten, geen chromocyten.

28 Februari. 8 gr. bicarbonas natricus. Enkele cylinders en leucocyten, geen chromocyten.

1 Maart. (8 gr. bic. natric.). Zeer weinig cylinders. Veel tripelphosphaten.

2—5 Maart. Geen cylinders, eenige leucocyten, geen tripelphosphaten.

Geval V. Nephritis acuta post purpuram.

4 Maart 1913. Vele cylinders van allerlei soorten, veel chromocyten, minder leucocyten.

5—7 Maart (na 8 gram bic. natric) geen cylinders, veel chromocyten.

19 Maart (omitte bic. natric.) veel cylinders, chromocyten en leucocyten.

Na weglating der alkaliën keert dus het vroegere sediment weer terug.

Geval VI. Nephritis chronica. Pleuritis Tbc. pulmonum.

17 April. Talrijke vooral hyaliene, gekorrelde en epitheelcylinders. Veel roode en witte bloedlichaampjes.

18 April. Na 12 gram bicarbonas natricus.

Eenige onduidelijke cylinders. Eenige leucocyten en chromocyten, veel tripelphosphaten.

Meerdere gevallen op te sommen is overbodig.

Ik wil nog wijzen op het ontstaan van tripelphosphaatkristallen (NH_4 $MgPO_4$) in de bekende doodkistvorm, van amorphe phosphaten, die in de, ten opzichte van lakmoes alkalisch geworden urine, na bicarbonas-toediening neerslaan.

III. INVLOED VAN BICARBONAS OP DE UITSCHEIDING DER FERMENTEN.

De nier-diagnostiek is in de laatste jaren zeer veel vooruitgegaan. Zoo zijn verschillende stoffen aangewend om de funktie van bovengenoemde organen nader te bestudeeren. Joodkali, pentose, asperges, phenolsulfo-phthaleïne (ROWNTREE en GERAGHTY), ureum (MONAKOW), en vooral het door de Tübinger School (SCHLAYER, TAKAYASU, HEDINGER) ingevoerde melksuiker en natriumchloride kunnen hiervan als voorbeelden gelden.

Dat ook aan de fermenten in de urine de aandacht werd gewijd spreekt van zelf.

Een peptolytisch, diastatisch en lipolytisch ferment komen in elke urine voor; soms zou een leb-ferment gevonden zijn, terwijl een tryptisch ferment meest ontbreekt. Het peptische ferment zou in de urine uit het geactiveerde proferment ontstaan.

In eiwithoudende urine gaat met het bloedserum een lichaam over, dat de tryptische eiwitsplitsing remt. Normaal schijnt de urine een antitryptische werking slechts in geringe mate te bezitten.

De methoden ter bepaling van het ferment vindt men nauwkeurig door FALK en EPPINGER 41) in NEUBAUER-HUPPERT's Analyse des Harns beschreven.

I. Peptolytisch ferment.

Zoowel volgens de caseïnemethode van GROSZ 42), als de ricinemethode van WILENKO 43), vond ik bij eenige gevallen van nephritis een verminderde tot afwezige peptolytische werking.

Ook na toediening van bicarbonas zag ik geen verandering optreden.

Bij nierziekten werden door MYA en BELFANTI 44) en LEO 45) vermindering van pepsine aangewezen. STRAUSS 46) onderzocht 16 gevallen en vond meest subnormale waarden, soms echter normaal. Een zeer sterke vermindering van pepsine trof hij aan bij uraemie, terwijl het daarbij één dag voor den dood geheel ontbrak.

II. Diastatisch ferment.

Het is vooral WOHLGEMUTH 47) die onze kennis over dit ferment in de urine zeer verrijkt heeft. Ja, hij kon zijn methode een waardige plaats toekennen, (naast andere meest gebruikte, indigo-carmijn, phloridzine, vriespuntsdaling), voor de bepaling van de funktie van iedere nier afzonderlijk. De zieke nier scheidt een geringere hoeveelheid ferment af. Sterk vermeerderd als het is bij pancreasaandoeningen, vonden WOHLGEMUTH 47), WYNHAUSEN 48), HIRATA 49), SCHAUMBURG 50), ROSENTHAL 51), het verminderd bij nephritis en HIRATA ook bij experimenteele nephritis en evenredig in het bloed vermeerderd.

In eenige gevallen van nephritis, die ik onderzocht, vond ik een duidelijke vermindering.

Eén geval is de vermelding waard.

Het was een man met chronische nephritis (mogelijk door loodintoxicatie met alcoholisme), bij wien onder een sterke afname van diurese, verschijnselen van uraemie zich gingen voordoen. Het diastatisch ferment eenige (3) dagen achter elkander onderzocht (normale urine als controle) was geheel afwezig. Ik diende 6 gr. bicarbonas natricus toe, de diurese nam van 1000 tot 2700 toe en bevatte 12.5 fermenteenheden volgens WOHLGEMUTH, den volgenden dag (8 gram bicarbonas natricus) 25, waarop het zoo ongeveer verder bleef.

Terwijl de funktie van de nieren bij dezen patient zoozeer verbeterde door toediening van bicarbonas natricus, kwam ook het diastatisch ferment in voldoende mate terug.

Ik deed in een tiental reageerbuisjes de volgende hoeveelheden urine:

0.1 cc., 0.2, 0.4, 0.5, 0.8, 1, 1.2, 15, 2, 2.5

en in ieder 5 cc. 1 % oplossing van stijfsel (amylum solubile) en wat toluol. Deze werden 24 uur in de broedstoof gezet, vervolgens te gelijk afgekoeld en met water tot een gelijk volumen aangevuld. Dan voegt men in elk buisje één druppel 1/10 normaal joodtinctuur. De grens vormt dat buisje, dat niet meer blauw gekleurd wordt.

Als eenheid neemt WOHLGEMUTH aan: aantal cc. van een 1 % oplossing van amylum, die door 1 cc. ferment-oplossing geheel wordt gesplitst. Zoo b.v. wanneer 0.1 cc. urine in 24 uur nog in staat is 5 cc. 1 % amylum-oplossing geheel te splitsen tot dextrine is het aantal fermenteenheden $10 \times 5 = 50$.

Dat hier verandering van den zuurgraad en meerdere uitscheiding van chloriden niet van werking waren, toonde ik aan door aan een normale urine, primair kaliumphosphaat, (ter vermeerdering van den zuurgraad), natriumbicarbonaat (ter vermindering) en geconcentreerde natriumchloride-oplossing toe te voegen, terwijl ik de urine met een evenredige hoeveelheid water verdunde. Het diastatisch ferment bleef in deze vier gevallen hetzelfde.

III. Lipolytisch ferment.

Zoowel TANFANI 52) als PRIBRAM en LOEWY 53) vonden bij nephritis het lipasegehalte der urine verhoogd, terwijl het in normale urine slechts in geringe hoeveelheden voorkomt.

Zoo vermelden PRIBRAM en LOEWY 53)
Hyperlipasurie bij :

1. Nephritis, stuwingsnier (nephrogeen).
2. Bloedziekten, nl. bij lymphocytose en wanneer een verhoogd verval van leucocyten is te verwachten (Roentgenstralen).
3. Stoornissen van den tractus intestinalis, vooral bij alle vormen van icterus.
4. Bij polyurie, waarschijnlijk door vermeerderde uitscheiding.

Hyperlipasurie bij :

1. Kachexie en marasmus.
2. Tamelijk constant bij alle gevallen van myelitis transversa.

De aard van het voedsel is niet van belang

Ter bepaling van het lipolytisch vermogen gaat men als volgt te werk.

1 cc. urine.
10 cc. 1 % opl. van monobutyrine (Merck).
2 dr. alcoh. phenolphthaleïne-opl.
voorzichtig neutraliseeren.
½ uur in broedstoof.

Daarna met ¼ N. NaOH weer neutraliseeren. De sterkte van de fermentwerking wordt aangegeven door de hoeveelheid natronloog gebruikt voor de neutralisatie der zuren ontstaan bij het splitsen der monobutyrine, berekend op 100 cc. resp. den daghoeveelheid urine.

Zoowel over het lipolytisch ferment, als over de werking van alkaliën hierop, ontbreken mij eigen bevindingen.

IV. Tryptisch ferment.

MÜLLER 54) vond een sterke remming bij veel eiwitbevattende urines, en bij stuwingsnier en chronische parenchymateuse nephritis. BAUER en REICH 55) zeggen de grootste antitryptische index gevonden te hebben in urines bij acute en subacute nephritiden, bij tuberculose en amyloied van de nier en bij acute infektieziekten, terwijl bovengenoemde index met het eiwitgehalte parallel gaat. SCHIPPERS 57) kon vaststellen, dat het gehalte aan eiwit en keukenzout bij vele urines, die de

caseïneverteering door trypsine remmen, als oorzaak van deze remming moet worden aangezien. Verder vond hij, dat bij zwakkere concentraties der fermentoplossingen de caseïneverteering door trypsine beter gaat, naar gelang het zoutgehalte hooger is en dat urines met een eiwitgehalte boven 2 ‰ steeds remden, beneden 1 ‰ geen invloed uitoefenden op de trypsine-werking.

Het is te betwijfelen, zoo zegt SCHIPPERS ten slotte, of het bepalen van het antitrypsinegehalte der urine voorloopig van eenig klinisch belang zal zijn.

Ik heb de werking van bicarbonas natricus op de uitscheiding van een tryptisch of antitryptisch ferment niet nagegaan en kan er dus niets over meedeelen.

V. Lebferment.

Van het lebferment is zeer weinig bekend. Over een meerdere of mindere uitscheiding hiervan bij nephritis vind ik niets vermeld.

Ten slotte moet men nog bedacht zijn op het „proteolytisch celferment" dat te voorschijn komt als vele witte bloedlichaampjes te gronde gaan en dat men dus kan zien optreden bij cystitis, pyelitis en ook bij nephritis en, zooals wel bekend, bij pneumonie in het stadium van resolutie.

Veel kan misschien nog op werking van fermenten geschoven worden, wat tot dusverre nog niet verklaard is. Zoo het plotseling verdwijnen van cylinders na toediening van alkaliën, een feit dat al lang bekend is. Of men hier met een fermentwerking te doen heeft b.v. of in de alkalische of zwak zure urines het tryptisch ferment zijn werking kan ontvouwen, of dat de vermeerderde diurese de cylinders meevoert, is niet bekend.

LITTERATUUR.

1. MAILLARD. Contribution à l'étude de l'excrétion urinaire de l'azote et du phosphore. Journ. de physiol. et de path. gén. 1909. t. II. p. 205.
Id. C. R. de la Soc. de Biologie. 22 Déc. 1911. p. 652.
2. AMBARD et PAPIN. Etude sur les concentrations urinaires. Arch. internat. de physiol. 31 Déc. 1909. p. 437.
AMBARD. Rapports entre le toux de l'urée dans le sang

et l'élimination de l'urée dans l'urine, C. R. de la Soc. Biol. 19 Nov. 1910. p. 411.

Id. Rapports de la quantité et du taux de l'urée dans l'urine, la concentration de l'urée du sang étant constante. ibid. 3 déc. 1910. p. 506.

*) Ambard et Moreno. Mesure de l'activité rénale par l'étude comparée de l'urée du sang et de l'ureé dans l'urine. Sém. Médic. 19 avril 1911. p. 181—186.
en Sem. Médic. 1912. p. 217—221.

3. *) Achard. Le rôle de l'urée en pathologie.
Monographies cliniques sur les Questions Nouvelles en Médicine en Chirurgie, en Biologie. No. 70. 1912.

*) Achard et Paisseau. L'élimination comparée du bleu de méthylène et de l'urée. C. R. Soc. Biol. 28 mai 1904. p. 894.
Sem. Médic. 1904. p. 209—214.

*) Achard. Le rétention de l'urée dans l'organisme malade. Sem. Médic. 6 juill. 1904. p. 209.

Achard. Nouveaux procédés d'exploration. Paris 1912. 2me édition.

4. *) Widal et Javal. La rétention de l'urée dans le mal de Bright, comparée à la rétention des chlorures.
Sem. Médic. 1905. p. 313—318.

Widal et Javal. Le mécanisme régulateur de la rétention de l'urée dans le mal de Bright. C. R. de la S. de B. 22 oct. 1904. p. 301.

id. L'indice de rétention uréique chez les Brightiques ibid. p. 304.

Widal et Ronchèse Rapport des différentes substances azotées retenues dans le sérum sanguin au cours du mal de Bright. C. R. de la Soc. de Biol. 1906. p. 245.

Widal. Les grands syndromes du mal de Bright: l'albuminurie et la chlorurémie, l'azotémie, le syndrome d'hypertension artérielle. Journ. Médic. français. 15 janv. 1911.

Widal. Le prognostic dans le mal de Bright par le dosage de l'urée dans le sang. Les rémissions tempéraires et trompeuses de l'azotémie. Bull. et Mém. de la Soc. Médic. des hôpit. 22 déc. 1911. p. 627.

5. CASTAIGNE. Manuel des maladies des reins, publié chez WASSON le 4 décembre 1905.
6. *) WIDAL. Les grands syndromes fonctionnels du mal de Bright. La Quinzaine thérapeutique. 10 mars 1913.
7. *) AMBARD et MORENO. Zie Ambard.
8. BOHNE. Fortschritte der Medizin. 15 Febr 1897.
en Dissertation. Berlin 1897.
9. *) BLUMENTHAL. Handbuch der speziellen Pathologie des Harns. Urban u. Schwarzenberg. 1913. blz. 428.
10. STRAUSS. Therapie der Gegenwart. Oct. 1903. blz. 433.
id. Weitere Beiträge z. Frage der Kochsalzentziehung bei Nephritiden. Ther. d. Gegenw. 1904. No. 12.
*) id. Berl. Klin. Wochenschr. 1910. blz. 2292.
11. *) WIDAL et LEMIERRE. Pathogénie de certains oedèmes Brightiques. Bull. de la Soc. Méd. des hôpit. 12 juin 1903. Sem. Médic. 1903. p. 199.
*) WIDAL et JAVAL. La cure de déchloruration etc. Soc. méd. des hôpit. 26 juin 1903. Sem. Méd. 1903. p. 219. Soc. de Biol. 19 déc. 1903. 22 oct. 1904. Sem. Méd. 1905. p. 313.
°) WIDAL et JAVAL. La cure de déchloruration. 1906. Baillière.
WIDAL et JAVAL. Presse Méd. 1903. No. 80.
WIDAL. Presse Méd. 1903. No. 51.
WIDAL. Les régimes déchlorurés. Huitième congrès français de Médicine interne. Liège 1905. Sem. Médic. 1905. p. 469.
*) WIDAL. Le rôle des chlorures dans l'organisme et les principes de la cure de déchloruration. Voordracht Ned. Tijdschr. van Geneesk. 1907. II B. blz. 1070.
*) WIDAL et JAVAL. La rétention de l'urée dans le mal de Bright, comparée à la rétention des chlorures. Sem. Médic. 5 juillet 1905.
WIDAL. Les grands syndromes fonctionnels du mal de Bright. Presse Méd. 20 nov. 1912.
12. ACHARD et LAUBRY. Soc. Méd. des hôpit. 25. 4. 1902. Injections salines et rétention des chlorures.
ACHARD et LOEPER. De la rétention des chlorures dans les néphrites. Soc. Méd. des hôpit. 9. 5. 1912.

ACHARD et LOEPER. Rétention des chlorures et pathogénie de l'oedème. Soc. Méd. des hôp. 31. 7. 1912.
ACHARD. Influence des régimes carnés et amylacés sur la rétention des chlorures. Soc. Méd. des hôp. 22. 7. 1904.
ACHARD et PAISSEAU. Soc. biol. Bd. I. 1904. blz. 558.
ACHARD et GAILLARD. Compt rend. Soc. biol. 1903. blz. 1189.
ACHARD et PAISSEAU. Compt. rend. Soc. biol. 1904. blz. 894. Bd. I.
13. AMBARD. L'Equilibre chlorurée dans le régime déchlorurée longtemps prolongé. Soc. de Biol. 25. 2. 1905.
*) AMBARD et BEAUJARD. Le rétention chlorurée sèche. Sem. Méd. 1905. No. 12.
AMBARD et WEILL. La sécrétion rénale des chlorures Sem. Médic. 1912. blz. 217.
14. WEILL. Zie AMBARD et WEILL.
15. *) FABIUS. Beschouwingen en onderzoekingen over de beteekenis van het chloornatrium voor de pathologie en de therapie. Diss. Leiden 1908.
16. BLOOKER. Diss. Amsterdam. 1908.
17. *) VON HOESSLIN. Zie litteratuuroverzicht.
18. *) WIDAL, LEMIERRE et COTONI. Le rôle du chlorure de sodium dans les oedêmes provoqués par le bicarbonate de soude à dose massive. Sem. Méd. 12 Juli 1911.
19. WIDAL et JAVAL. La cure de déchloruration, son action sur l'oedème, sur l'hydratation et sur l'albuminurie à certaines périodes de la néphrite épitheliale. Semaine Médicale. 1903. p. 219.
*) WIDAL et JAVAL. La cure de déchloruration dans le mal de Bright dans quelques maladies hydropigènes. Paris. Baillière 1906.
20. *) WIDAL, BERNARD et VAUCHER. L'hydraemie chez les brightiques et les cardiagues oedémateux. son étude à l'aide de la méthode réfractométrique: comparaison de ses variations à celles du poids. Sem. Médic. 1911. p. 49.
21. *) ISCOVESCO. Hydrosyntasie et hydrophilie: considérations sur la pathogémie de l'oedème de la „phlegmatia alba", de l'obésité etc. Sem. Médic. 1912. p. 289.

22. HAYEM. Leçons de thérapeutique. Les médications. 2e série. p. 222. Paris 1890.
23. Zie litteratuuroverzicht.
24.*) BLUM. Ueber die Rolle von Salzen bei der Entstehung von Oedemen. (Verhandl. des 26. Kongr. f. inn. Medizin. Wiesbaden 1909. p. 122. Sem. Médic. 1910. p. 184.
25. *) PFEIEFER. Wasserretention durch Natronsalze. Verhandl. des 26. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1911. Sem. Médic. 1911. p. 221.
26. *) GOLDBERG et HERTZ. L'élimination des chlorures dans la polyurie simple et l'influence du bicarbonate de soude sur cette élimination. Revue de Méd. Févr. 1913.
27. HEUBNER. Verhandl. des 28. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1911.
28. LE NOIR. Société Médic. des Hôpitaux. 1913.
29. ACHARD et RIBOT. Société de Biologie. 8 Mars 1913.
30. BREITMANN. Ueber Oedeme, die durch grossen Alkalidosen hervorgerufen werden. (Sodaöedeme) Centralblatt. f. inn. Med. 1913. 25.
31. *) VON WYSS. Ueber Oedeme durch Natrium-bicarbonicum. Deutsch Arch. f. Klin. Med. 1913. blz. 101. Heft 1 u. 2.
32. *) ROBIN, KLIENEBERGER u. OXENIUS en ZEEHUYSEN. Zie hoofdstuk I. Litteratuuroverzicht.
33. *) GENTZEN. Deutsch. Med. Woch. 1905. No. 33.
34. BALDES, HEICHELHEIM u. METZGER. Münch. Med. Woch. 1906.
35. LENHOFF u. LEVY DORN. Deutsch. Med. Woch. 1905.
36. SELIG. Wien. Klin. Woch. 1907. No. 5.
37. *) CHRISTENSEN. Untersuchungen des Urinsedimentes von Sportleuten und Nephritikern. D. A. f. Kl. M. Bd. 98. 1910.
38.*) LUDWIG JEHLE. Die lordotische Albuminurie. Leipzig u. Wien. Franz. Deuticke. 1909.
39. LIEBMANN. Hospitalstidende. 1902.
40 *) WEDERHAKE. Zur Färbung der Sedimente des Harns und Exsudate. Münch Med. Woch. 1905. No. 37.
41. *) FALK u. EPPINGER. Die Enzymen. Neubauer-Huppert-Analyse des Harns. Teil II. blz. 1522—1529.
42. GROSZ. Berl. Klin. Woch. 13. 643. 1908.

43. WILENKO. Berl. Klin. Woch. 1908. blz. 1060.
44. MYA en BELEANTI. Ref. Zentralbl. f. Klin. Med. No. 26 en 42.
45. LEO. Pflüger's Archiv. 1885. Bd. 37.
46. *) STRAUSS. Klinisches über das Harnpepsin. Deutsch Med. Woch. 25 Jan. 1912.
47. *) WOHLGEMUTH. Berl. Klin. Woch. No. 31. 1910.
id. Berl. Klin. Woch. No. 44. 1910.
id. Zeitschr. f. Urologie. Bd. V. Heft 10.
48. *) WYNHAUSEN. Berl. Klin. Woch. No. 9. 1910.
id. Berl. Klin. Woch. No. 46. 1910.
49. *) HIRATA. Diastase im Blut und Harn. Bioch. Zeitschr. 28. 23 en 27. 397. 1910.
50. SCHAUMBURG. Das diastatische Ferment im Urin unter normalen und krankhaften Bedingungen. Diss. Marburg 1910.
51. ROSENTHAL. Deutsch Med. Woch. 1911. No. 20.
52. TANFANI. Gazzetta degli ospedali e delle cliniche. Bd. 31. blz. 1521. 1910.
53. PRIBRAM. Zentralbl. f. inn. Med. Bd. 29. blz. 4. 1908.
id. id. Bd. 31. blz. 4. 1910.
*) id. u. LOEWY. Ueber das lipoliytische Ferm im Harne. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 76. 1911—1912.
*) id. u. LOEWY. Bioch. Zeitschr. Bd. LXXVI. 5 u. 6. 1912.
54. *) MÜLLER. Deutsch Arch. f. Klin. Med. Bd. 91. 291. 1907. 92. 199. 1907.
55. BAUER u. REICH. Med. Klinik. 1909. 1744.
56. *) SCHIPPERS. Ueber die antitryptische Wirkung pathologischer Harne. D. A. f. Klin. Med. Bd. 101. 1911.

HOOFDSTUK VI.

EIGEN ONDERZOEKINGEN.

Ik wil in dit laatste hoofdstuk mijne eigen onderzoekingen over de toediening van alkaliën bij albuminurie mededeelen.

Het is niet mijn doel lange ziektegeschiedenissen te geven, maar een korte anamnese en verder verloop, vooral waar bicarbonas natricus is toegediend.

Zooals ik in mijn eerste hoofdstuk aangaf, oefent de toediening van alkaliën op het ziekteproces zelf geen invloed uit en zijn het soms eenige symptomen, die men er mede kan bestrijden. Van een genezing der albuminurie door de alkalitherapie is dus geen sprake.

Het zijn dus vooral de afwijkingen, die in de urine kunnen optreden, die meer onze aandacht zullen moeten trekken.

Om een gemakkelijk overzicht te verkrijgen van wat zich iederen dag op scheikundig gebied in de urine afspeelde, maakte ik curven, die ik voor elken dag in verschillende kleuren invulde. Aldus:

1. Hoeveelheid . . . . . zwart.
2. Soortgelijk gewicht. . . . . bruin.
3. Zuurgraad per 10 cc. urine in cc. $^1/_{10}$ N. loog . . rood.
4. Zuurgraad der urine per dag in cc. $^1/_{10}$ N. loog . geel.
5. Eiwit pro mille in grammen . . . . . paars.
6. Eiwit in grammen per dag. . . . . oranje.
7. Chloriden in grammen per dag . . . . . blauw.
8. Ammoniak in milligrammen per dag . . . . . groen.

Men kan deze reeks desnoods nog aanvullen met ureum en P_2O_5 in grammen per dag.

Wil men voor deze acht gegevens de o-punten niet op dezelfde hoogte laten beginnen, dan plaatst men de 4 eerste onderaan, de 4 laatste in het midden van de lijn der ordinaten of regelt het anders.

Op de lijn der abscissen plaatst men de data, geneesmiddelen, dieet en verdere opmerkingen.

Op deze eenvoudige wijze toegerust, kan men het proces, dat zich afspeelt in de nier gemakkelijk volgen, beter dan het ooit door lange tabellen met cijfers is na te gaan.

Toch ben ik genoodzaakt bovengenoemde acht gegevens in tabellen mee te deelen, hoewel, zooals zal blijken, bicarbonas natricus weinig verandering in de meeste gevallen erin brengt. Vooral de vermindering der albuminurie is niet zoo in het oogspringend als VON HOESSLIN wel beweert.

Patient I.

J. M. Z. Meisje, oud 14 jaar.

Diagnose: Nephritis subacuta. Tuberculosis pulmonum. Pleuritis.

Anamnese: Kreeg ½ jaar voor haar komst in het ziekenhuis (30 Januari 1913) waarschijnlijk erythema nodosum en kort daarop een bol gelaat. Ook volgde hierop een longontsteking en een drietal maanden later pleuritis aan de linkerzijde. Het bol worden in het gelaat ging samen met het uitscheiden van een weinig bloederige urine, die volgens den dokter veel eiwit bevatte. De vlekken op haar beenen (voornamelijk op de strekvlakte der onderbeenen) gingen weldra terug. De pleuritis is later ook weer verdwenen. De urinehoeveelheid steeg langzamerhand weer, het bloed en het sediment verdween.

Status praesens (30 Januari 1913):

Gelaat een weinig bol en bleek.

Geen oedemen.

Pols: iets resistent.

Hart: Ictus cordis versterkt. 4de en 5de intercostaalruimte in de mamillairlijn.

Hartdofheid: niet vergroot.

Harttonen: krachtig. Zoowel 2de pulmonaaltoon als 2de aortatoon versterkt.

Longen. De percussietoon is rechts op en boven de clavicula iets minder luid. Long-levergrens niet beweeglijk. Ademgeluid vesiculair.

Rechts achter-onder gedempt met verzwakt adem-geluid. Aldaar is de stemfremitus sterk verminderd.

Buik: geen afwijkingen.

Urine: Hoeveelheid 1500. Soort. Gew. 1007.
Nucleoalbumine. —
Serumalbumine + + +. 14‰ (Esbach).
Suiker. —
Chloriden: 3 Gr. per L.
Ammoniak: 10.02 mgr. per 10 cc.
Zuurgraad: 6.1.

Sediment: Voornamelijk gekorrelde en hyaline cylinders. Veel roode en witte bloedlichaampjes.

Urine-onderzoek van 30 Januari—9 Februari.
Diëet: 2 L. melk.

Datum.	Hoev.	SG.	ZG. (10 cc.)	ZG. (p. d.)	Amm. (in mgr.)	Chlor. (p. d.)	Alb. (‰)	Alb. (p. d.)
31.1.13	1500	1012	6.1	9150	1500	4.5	14	21
1.2.13	1300	1011	3.3	4290	676	7.5	5	6.5
2.2.13	1300	1012	3.6	4680	625	6.4	3½	4.5
3.2.13	1100	1013	4	4400	602	5	2½	2.75
4.2.13	1700	1011	4.3	7310	560	4.4	2	3.4
5.2.13	1200	1014	3.3	7260	630	1.7	2	2.4
6.2.13	1500	1013	3.7	5550	642	2.2	1¼	1.9
7.2.13	2000	1014	3.5	7000	510	4.6	2	4
8.2.13	1900	1009	3	5700		4.4	2	3.8
9.2.13	2000	1010	3.8	7600	377	4	1½	3

Een samengaan van zuurgraad en eiwitgehalte is hierin niet te bespeuren, behalve op den eersten dag, waarop bij uitscheiding van 21 gram eiwit per dag men tevens een hoogen zuurgraad en ammoniakgehalte vindt.

Ik diende later patiente bicarbonas natricus toe, zonder in den algemeenen toestand eenige verandering op te merken.

De bepalingen der urine volgen hieronder in tabelvorm.

Datum.	Hoev.	SG.	ZG. (10 cc.)	ZG. (p. d.)	Amm. (in mgr.)	Chlor. (in gr.)	Alb. (‰).	Alb. (in gr.)	Bic. natr. (in gr.)
24.2.13	1200	1016	3.4	4080	404	9.8	$2^1/_2$	3.1	0
25.2.13	1200	1014	3.4	4080	446	2.2	$3^3/_4$	4.5	0
26.2.13	1200	1014	3.4	4080	514	4.6	$2^1/_2$	3	0
27.2.13	1200	1015	3	3600	490	1.7	2	2.4	0
28.2.13	1200	1014	1.3	1560	333	2.1	3	3.6	12
1.3.13	1800	1015	0.3	480	122	4.3	2	3.8	12
2.3.13	1850	1013	0.5	925	96	4.6	3	5.55	12
3.3.13	2100	1012	0.3	630	138	1.6	$2^3/_4$	5.8	12
4.3.13	1900	1013	0.6	1140	202	1.3	3	5	12
5.3.12	1850	1013	0.5	925	96	5.6	$2^1/_2$	4.6	12
6.3.13	1600	1013	0.4	640	218	3.4	$1^1/_2$	2.4	12
7.3.13	1200	1015	0.7	840	224	2.8	$3^1/_2$	4.2	12
8.3.13	1400	1015	0.2	280	167	5.7	$3^1/_2$	4.9	12
9.3.13	2000	1012	0.3	600	272	4.2	3	6	12
10.3.13	1400	1016	0.7	980	286	7.3	$5^1/_2$	7.7	12
11.3.13	1700	1015	1	1700	462	8.3	4	6.8	12
12.3.13	1700	1013	1.1	1870	434	8.7	$3^1/_2$	6	12
13.3.13	1600	1012	2.1	3360	381	7.4	4	6.4	0
14.3.13	1500	1014	3.5	5250	794	8.8	$3^1/_2$	5.3	0
15.3.13	1400	1012	4.2	5870	672	6	3	4.2	0
16.3.13	1000	1015	5.8	5800	629	4.4	5	5	0
17.3.13	1400	1011	4.3	6020	938	3.6	$2^3/_4$	3.9	0
18.3.13	1200	1011	4.4	3280	792	3.8	4	4.8	0

N.B. Vanaf 17 Februari gebruikte patiente 2 L. melk en 4 gram keukenzout. Vanaf 3 Maart zouteloos diëet, 1 L. melk en 4 gram keukenzout.

Na de toediening van bicarbonas natricus ziet men, wat natuurlijk te verwachten was, een daling van den zuurgraad en van de hoeveelheid uitgescheiden ammoniak.

De diurese is een weinig toegenomen.

Op de eiwituitscheiding is geen invloed uitgeoefend; zij vermeerderde een weinig.

Een chloridenretentie treedt niet op.

De cylinders verdwenen en het overige sediment verminderde.

Het gewicht van patiente veranderde niet, zoodat van praeoedème in dit geval geen sprake was.

Klinisch beschouwd bleef de toestand dezelfde.

Eenigen tijd later diende ik nogmaals bicarbonas natricus toe, eerst 8 gram, later 6 gram (4 d. d. en 3 d. d. 2 gr.).

Klinisch zag ik ook nu geen veranderingen optreden, maar ook de klachten van de jonge lijderes waren zeer gering.

Het onderzoek der urine leverde het volgende op:

Datum.	Hoev.	SG.	ZG. (10 cc.)	ZG. (p. d.)	Amm. (in mgr.)	Chlor. (in gr.)	Alb. (‰).	Alb. (in gr.)	Bic. natr. (in gr.)
10.4.13	1200	1016	4	4800	796	4.8	5	6	0
11.4.13	1100	1014	4.9	5390	785	4.3	8	8.8	0
12.4.13	1200	1013	2.5	3000	595	6.2	5	6	0
13.4.13	1350	1012	3.4	4590	780	6.5	4	5.4	0
14.4.13	1150	1014	4.3	4945	821	5.1	6	6.9	0
15.4.13	1300	1013	3.7	4810	796	6	$5^1/_2$	6.6	0
16.4.13	1200	1014	4.5	5400	979	6.6	$4^1/_2$	5.4	0
17.4.13	1200	1012	3.6	4320	857	6.1	5	6	0
18.4.13	1300	1014	0.8	1040	508	4.8	5	6.5	0
19.4.13	1700	1016	0	0	104	4.8	7.3	12.5	8
20 4.13	1700	1015	0.3	510	318	5	3	5.1	8
21.4.13	1500	1013	0.9	1350	383	5.3	3	4.5	8
22.4.13	1600	1013	1	1600	292	5.3	3	4.8	6
23.4.13	1300	1016	0.4	520	296	5.1	$2^1/_2$	3.25	6
24.4.13	1500	1011	0.5	900	342	3.4	3	4·5	6
25.4.13	1700	1012	0.3	510	434	6.5	3	5.1	6.
26.4.13	1700	1012	0.6	1020	462	7.3	5	10.5	6
27.4.13	1700	1012	1	1700	485	7.1	3	5.1	6
28.4.13	1600	1013	1.2	1820	221	3.9	3	4.8	6
29.4.13	1400	1014	1.3	1920	357	4.3	3	4.2	6
30.4.13	1450	1014	0.8	1160	320	5.7	3	4.3	6
1.5.13	1900	1011	0.6	1140	149	5.9	3	5.7	6
2.5.13	1980	1010	1.1	1980	337	4.5	3	5.4	6
3.5.13	1400	1919	0.7	980	242	3.9	$2^3/_4$	3.9	6
4.5.13	1600	1013	0.7	1120	354	4.1	$2^1/_2$	4	6
5.5.13	1500	1012	0.5	750	306	2.4	4	6	6
6.5.13	1550	1011	0.6	930	390	2.3	3	4.6	6
7.5.13	1700	1010	0.8	1360	493	2.2	$2^1/_2$	4.3	6

Datum.	Hoev.	SG.	ZG. (10 cc.)	ZG. (p. d.)	Amm. (in mgr.)	Chlor. (in gr.)	Alb. (‰).	Alb. (in gr.)	Bic. natr. (in gr.)
8.5.13	1500	1014	1.1	1650	633	4.2	$2^1/_2$	3.8	6
9.5.13	1350	1012	2.1	2835	551	4.7	4	5.4	0
10.5.13	1300	1011	2.6	3380	572	2.7	$3^1/_2$	4.6	0
11.5.13	1200	1013	3.6	4620	595	1.9	$2^1/_2$	3	0

Eenige invloed wordt in dit geval op de diurese uitgeoefend, want hoewel de hoeveelheid urine per dag niet veel toenam, is toch een vermeerdering merkbaar. Na weglaten van bicarbonas natricus wordt het urinequantum ook minder.

Voor den zuurgraad en de hoeveelheid ammoniak geldt wat voor de eerste tabel is meegedeeld.

Zoowel op de uitscheiding der chloriden, als op die van het eiwit, werd weinig of geen invloed uitgeoefend.

De cylinders, die weder waren verschenen, nadat den eersten keer met bicarbonas natricus was geëindigd, verdwenen ook nu weder. Dit feit is bekend en wordt bijvoorbeeld ook door VON HOESSLIN (zie eerste en vijfde hoofdstuk) beschreven.

Ik stel een geval hiertegenover, waarbij de werking van den bicarbonas natricus treffend was.

Patient II.

L. 48 jaar. Schilder. Den Haag.

Diagnose: Nephritis chronica interstitialis. Intoxicatio saturnina.

Anamnese: Klachten van heftige hoofdpijn en slapeloosheid. Pijn vooral in het voorhoofd en in de streek van den neus. Zou den laatsten tijd veel moeten hoesten en opgeven. Braakt veel, is voortdurend misselijk, eetlust langzamerhand geheel verdwenen. Zeer duidelijke nachtelijke pollakiurie, moest soms wel 11 keer opstaan om te wateren. Urineert groote hoeveelheden per dag. De urine zag er nooit troebel of bloederig uit. Patient is den laatsten tijd slechter gaan zien. Geen last van hartkloppingen. Petits signes Brightiques alle aanwezig. Gaat van zijn 12de jaar steeds met lood om; voor 2 jaar radialis-verlamming en verschijnselen van polyneuritis. Vroeger veel last van buikkrampen. Den laatsten tijd veel last van pijn in de gewrichten. Eenige maanden geleden een loodzoom en waarschijnlijk een aanval van loodjicht gehad.

Venerische infektie wordt ontkend. Was vroeger een potator strenuus.

Status praesens (23 Juli 1193):

Patient is zeer bol in het gelaat, vooral onder de oogen. Overigens geen duidelijke oedemen. Huid en slijmvliezen bleek.

Pols: zeer gespannen, regulair, aequaal.

Hart: Ictus niet zichtbaar, niet goed voelbaar, doordat hij tegen een rib aanslaat.

Hartdofheid niet vergroot.

2de aortatoon versterkt en klinkend.

Longen: Diffuus verspreid piepende ronchi.

Buik: geen afwijkingen.

Reflexen: normaal.

Links: retinitis albuminurica.

Urine: Kleur: typisch bleekgroen.
Reaktie: zuur.
Soortelijk gewicht: 1010.
Eiwit: +, weinig.
Bloed en Suiker: —.
Indican: Spoortje.

Sediment: Eenige voornl. gegranuleerde cylinders en leucocyten. Geen erythrocyten.

Uit de anamnese bleek, dat we hier met een beginnende uraemie te doen hadden. (Heftige hoofdpijnen, slapeloosheid, braken, misselijkheid, diarrhee). De diurese, die toen patient binnen kwam nog goed was en in overeenstemming met het lijden, nam voortdurend af (bij bedrust en toediening van 2—2,5 L. vocht), om in 9 dagen van 2400 cc. tot 1000 cc. te dalen. Evenzoo was het gesteld met de uitscheiding der chloriden (het dieet bleef hetzelfde). De zuurgraad nam toe, werd echter niet hoog, terwijl de hoeveelheid ammoniak zeer gering mag genoemd worden. Het albumengehalte bleef hetzelfde.

De werking van den toegedienden bicarbonas natricus blijkt uit deze tabel:

Urine-onderzoek:

Datum.	Hoev.	SG.	ZG. (10 cc.)	ZG. (p. d.)	Amm. (in mgr.)	Chlor. (in gr.)	Alb. (‰).	Alb. (in gr.)	Bic. natr. (in gr.)
23.7.13	2400	1010							0
24.7.13	2200	1011							0

Datum.	Hoev.	SG.	ZG. (10 cc.)	ZG. (p. d.)	Amm. (in mgr.)	Chlor. (in gr.)	Alb. (‰).	Alb. (in gr.)	Bic. natr. (in gr.)
25.7.13	2000	1011	1.9	3800	208	5.4	2	2.4	0
26.7.13	2000	1012							0
27.7.13	1800	1013	2	3600	190	4.6	2	3.6	0
28.7.13	1700	1013							0
29.7.13	1700	1015	2.5	4250	110	4.1	2	3.4	0
30.7.13	1500	1017				3			0
31.7.13	1200	1020	2.6	3120	84	0.84	1 1/2	1.8	0
1.8.13	1000	1028	2.8	2800	150	0.4	2	2	0
2.8.13	2700	1011	2.1	5670	275	3	1	2.7	6
3.8.13	2700	1010							8
4.8.13	2700	1010	1.1	2970	235	5.4	1 1/4	3.4	8
5.8.13	2700	1014					3/4	2.05	10
6.8.13	2600	1013	0.5	1300	177	7.5	1	2.6	10
7.8.13	3000	1009					1 1/4	3.75	10
8.8.13	2700	1010	0.5	1350	702	6.5	1	2.7	5
9.8.13	2700	1010					1	2.6	5
10.8.13	2700	1012	0.9	2430	114	10.3	1	2.7	5
11.8.13	2600	1010					1	2.7	5
12.8.13	2700	1011	1	2700	172	10.5	1	2.6	5
13.8.13	2000	1012	1.2	3360	240	10.6	1	2.8	5

Diëet: licht, niet zouteloos.

De uitwerking van bicarbonas natricus liet niet op zich wachten.

Klinisch veranderde weldra het beeld en de klachten, die op een beginnende uraemie wezen, verdwenen spoorslags, evenals de agrypnie en de heftige hoofdpijnen. Het braken en de misselijkheid hielden op en de eetlust nam toe. De pols was veel minder gespannen. De pollakiurie en andere petits signes Brightiques van DIEULAFOY waren nauwelijks meer of in veel mindere mate aanwezig. Treffend was het te zien, hoe weldra de bolheid van het gelaat afnam en na een 10-tal dagen legde patient een dusdanige euphorie aan den dag, dat hij het ziekenhuis wilde verlaten, omdat hij zich zoo goed voelde.

Beschouwt men hierbij het resultaat 't welk het onderzoek der urine opleverde, dan springt daarbij het eerst in het oog de toename der diurese (eenzelfde hoeveelheid vocht werd toege-

diend). Terwijl de urinehoeveelheid eerst voortdurend afnam tot 1000 toe, zien we na toevoeging van 6 gram bicarbonas natricus plotseling 2700 cc. te voorschijn komen en op dit quantum ongeveer blijven. Maar niet minder krachtig werd de uitscheiding der chloriden in dit geval bevorderd en men mag hier voor de geringe diurese wel een chloridenretentie aannemen.

De zuurgraad, die gering was, verminderde, maar op de uitscheiding van het ammoniak werd geen invloed uitgeoefend. Een bloedonderzoek zoowel op het ureum- als het ammoniakgehalte zou hierin misschien meer licht hebben geworpen, wellicht een „azotémie" hebben doen vaststellen. De hoeveelheid uitgescheiden eiwit werd een weinig verminderd. De toch al reeds spaarzame cylinders verdwenen geheel.

Zoowel uit het klinisch onderzoek als bij de beschouwing der urine blijkt in dit geval de zeer gunstige werking van bicarbonas natricus.

Na een 3-tal weken deelde patient mij schriftelijk mede, dat hij het wel goed maakte, maar zich nog te „slap" voelde om weer aan het werk te gaan. De uraemische klachten hadden zich echter niet herhaald.

Patient III.

H. O. Timmerman, 38 jaar te V.

Anamnese. Patient kan van November 1912 af zijn werk niet meer verrichten. Moet veel in een vochtige omgeving werken. Geen alcoholisme. Lues wordt ontkend. Reeds een half jaar lang moest hij 's nachts veel braken, welk symptoom het ziektebeeld verder geheel heeft beheerscht.

12 Augustus 1913. Braakt alles uit; heeft meestal om het kwartier heftige braakbewegingen.

Geen verschijnselen van arteriosclerose.

Pols: 80; regelmatig; goed gevuld; iets gespannen.

Hart: Ictus 4de icr iets buiten de mamillairlijn, een weinig versterkt. 2de aortatoon versterkt. Hartdofheid niet vergroot. Duidelijk oedeem in het gelaat, vooral onder de oogen.

Urine: Eiwit + Esbach 5 $^0/_{00}$.

Suiker —.

Sediment: Talrijke hyaliene en gekorrelde cylinders, epitheliën en witte bloedlichaampjes. Soms vele roode.

Hoeveelheid urine gering ± 200 cc. per dag.

4 gram diuretine per dag.

Braken vermindert, diurese neemt toe tot 2 L. per dag.

22 Augustus 1913:

Bicarbonas natricus (10 gr. d.d.) wordt voorgeschreven.

Daags daarop geen spontane mictie.

Oedemen verschijnen aan beide kanten tot aan de liesplooi, zoodat patient zelf opmerkt, dat hij dikker wordt.

Braken wordt heviger.

Daar patient alles uitbraakt wordt na 2 dagen geen bicarbonas natricus meer gegeven.

Nu alleen ijs. Patient wordt somnolenter; het braken houdt op.

27 Augustus 1913:

Patient wordt comateus en sterft.

De laatste 2 dagen tradt geen spontane urineloozing meer op.

Patient IV.

M. G. Meisje, 13 jaar.

Diagnose: Neprhitis haemorrhagica subacuta.

Anamnese 17 November 1912:

Verschijnselen van een acute nephritis zijn waarschijnlijk na een heftige angina begonnen, waarbij vooral de beenen en de buik sterk waren opgezet. De urine was van den beginne af aan zeer bloederig en ook spaarzaam. Patiente was vroeger nooit ziek, heeft geen roodvonk gehad. De vader lijdt aan tuberculosis pulmonum, de moeder is aan een nierziekte gestorven. De laatste dagen klaagt ze vooral over hoofdpijn en diarrhee, en vannacht braakte ze ook. Dikwijls moest ze den laatsten tijd wateren en er ook voor opstaan 's nachts. De omgeving was het opgevallen, dat ze bleeker werd en steeds bol in het gelaat bleef.

Status praesens 17 November 1912.

Kind met een bol gelaat. Slecht gevoed. Huid en slijmvliezen anaemisch. Geen oedemen. Tong niet beslagen. Pharynx niets bizonders, geen gezwollen tonsillen. Aan den hals eenige harde lymphklieren.

Pols: 92, regulair, aequaal, niet gespannen.

Hart: Ictus cordis iets versterkt, 1 vinger binnen de

mamillairlijn. Hartdofheid niet vergroot. Harttonen luid, 2de aortatoon niet versterkt.

Longen: Links boven voor percussietoon iets gedempt. Exspirium hoorbaar; eenige vochtige ronchi.

Overigens geen afwijkingen.

Buik: geen vrij vocht.

Milt noch lever vergroot.

Bloed: Haemoglobinegehalte volgens SAHLI 50 %.

Urine: Reaktie zuur.

Soortelijk gewicht: 1018.

Eiwit veel. Ook veel serumglobuline. Esbach 7 $^0/_{00}$.

Bloed id.

Suiker —.

Indican: Spoor.

Sediment: zeer veel cylinders in allerlei soorten, veel nierepitheel. Zeer vele roode en witte bloedlichaampjes.

Het eiwitgehalte verminderde langzamerhand (31 November 2 %) om daarna weer te stijgen.

De uitscheiding der chloriden was goed.

Zuurgraad en ammoniakgehalte zijn gering.

Bevat voortdurend veel bloed en ook serumglobuline (neerslag bij sterke verdunning met aqua destillata).

Klachten had patiente maar weinig.

19 Februari 1913 diende ik bicarbonas natricus toe 10 gr.).

Op het klinisch verloop werd daardoor geen invloed uitgeoefend.

Urine-onderzoek:

Datum.	Hoev.	SG.	ZG. (10 cc.)	ZG. (p. d.)	Amm. (in mgr.)	Chlor. (in gr.)	Alb. ($^0/_{00}$).	Alb. (in gr.)	Bic. natr. (in gr.)
17.2.13	1300	1015	1.2	1560	265	2.9	7	9.1	0
18.2.13	1500	1010	1.6	2800	265	3.2	7	10.5	0
19.2.13	1800	1008	0.6	1080	181	11	$8^1/_2$	15.3	10
20.2.13	1650	1012	0.7	1155	150.2	5.8	$6^1/_2$	8.7	10
21.2.13	1700	1010	0.5	850	184	5.6	7	12	10
22.2.13	1500	1010	0.7	1050	277	4.5	7	11.1	10
23.2.13	1300	1011	0.9	1170	300	5.1	$8^1/_2$	11.1	10
24.2.13	1200	1012	1.4	1820	212	5.1	$8^1/_2$	11.1	0

Datum.	Hoev.	SG.	ZG. (10 cc.)	ZG. (p. d.)	Amm. (in mgr.)	Chlor. (in gr.)	Alb. (‰).	Alb. (in gr.)	Bic. natr. (in gr.)
25.2.13	1500	1015	1	1500	204		6	9	0
26.2.13	1200	1013	1.1	1320	200	4.1	5½	7	0
27.2.13	1400	1014	1.3	1820	132	4.5	5	7	0
28.2.13	1400	1013	1.1	1540	154	4.9	5	7	0

Een geringe toename in diurese is duidelijk, eveneens een afname in zuurgraad. De werking op de uitscheiding der chloriden is in het oog vallend. Het albumengehalte stijgt!

Later werd nogmaals 8 gram (4 d.d. 2 gr.) toegediend, maar hiermede moest weldra opgehouden worden, omdat oedemen optraden, polsversnelling, temperatuursverheffing, dyspnoe en braken. Na weglating werd de algemeene toestand weer beter.

Urine-onderzoek:

Datum.	Hoev.	SG.	ZG. (10 cc.)	ZG. (p. d.)	Amm. (in mgr.)	Chlor. (in gr.)	Alb. (‰).	Alb. (in gr.)	Bic. natr. (in gr.)
12.4.13	1400	1011	1.1	1540	262	6	5½ (5.04)	7.7	0
13.4.13	1100	1010	1.5	1650	281	5	7 (7.4)	7.7	0
14.4.13	1100	1011	1.8	1980	299	5.2	8	8.8	0
15.4.13	1050	1010	1.7	1785	290	4.6	6½	7	0
16.4.13	1200	1010	1.7	2040	326	4.6	6½	7	0
17.4.13	1200	1010	1.6	1920	347	5.4	6½	7.8	8
18.4.13	1200	1010	0.7	840	286	2.5	6	7.2	8
19.4.13	1000	1012	0.6	600	153	5.2	6 (4.9)	6	0
20.4.13	1050	1012	0.4	420	196	5.4	9	9.45	0
21.4.13	1600	1008	1	1600	272	4.8	9	14.4	0
22.4.13	1600	1008	0.3	400	277	4.9	12 (11.54)	21.6	0

N.B. de tusschen haakjes geplaatste cijfers zijn gewichtanalytische bepalingen (volgens de methode van SCHERER).

12—17 April dieet: 1 L. melk, puree, 4 sneden brood en pap.

19 April: 275 cc. melk; 1350 cc. water.

20 April: 600 cc. „ 1225 cc. „

20—22 April: 2 L. „ 250 cc. „

Hieruit blijkt, dat in de urine weinig veranderingen zijn op te merken, terwijl het klinische beeld plotseling van vorm veranderde.

Ik wil het ziekteverloop van 8 tot 20 Mei (exitus letalis) meedeelen en vooral de veranderingen in de urine hierbij beschouwen.

13 Mei. Onder stijging van temperatuur (tot 39.5) ademhalings- en polsfrequentie begint patiente zich zeer ziek te gevoelen en ontwikkelen zich oedemen. Braakt. Aan het hart is een ruw wrijvingsgeruisch hoorbaar. Vrij vocht ontwikkelt zich in abdomine. Urineert minder.

15 Mei. Temperatuur daalt weer. Langzamerhand gaat de patiente in een uraemischen toestand over, met exaltatiestadium gevolgd door een uraemischen aanval. Urinehoeveelheid verminderd tot nihil.

20 Mei. Longoedeem treedt op. 7 uur 's avonds exitus letalis.

Urine-onderzoek: 7 tot ± 20 Mei.

Datum.	Hoev.	SG.	ZG. (10 cc.)	ZG. (p. d.)	Amm. (in mgr.)	Chlor. (in gr.)	Alb. (‰).	Alb. (p. d.)
7.5.13	1200	1010	1.5	1800	274	3.5	8	9.6
8.5.13	1000	1013	1.8	1800	221	2.8	5	5
9.5.13	1000	1012	1.5	1500	187	2.7	7	7
10.5.13	1000	1012	1.1	1100	204	2.3	7	7
11.5.13	1100	1011	1.6	1760	206	1.9	5	5.5
12.5.13	450	1012	1.6	720		1.7	6	2.7
13.5.13	350	1012	1.5	525	75	0.6	5½	2.3
14.5.13	780	1012	1.4	1092	172	1.5	5	3.9
15.5.13	800	1012	1.3	1040	177	1.5	3½	2.8
16.5.13	550	1012	0.5	275	98.5	1.6	8	4
17.5.13	750	1010	1.3	975	115	2.5	12	9
18.5.13	350	1011	1.1	385	59	0.9	4	1
19.5.13	0	0	0	0	0	0	0	0
20.4.13	850?	1012	2.3	1955	304	2.6	9	7.65

N.B. 7 Mei: ¾ uur op; 8 en 9 Mei: 1 uur.
Van 10 Mei: bedrust.
11 Mei: Melkdieet.
12 Mei: 1500 melk; 625 water.

13 Mei: 1575 melk; 375 water.
14 Mei: 1200 „ 600 „
15 Mei: 450 „ 450 karnemelk, 90 d. water.
16 Mei: 1500 karnemelk; 500 water.
17 Mei: 875 „ Warm bad.
18 en 19 Mei: Niets. Clysmata.

Duidelijk is in dit geval een sterke afname in diurese tot anurie toe en daarmede hand in hand gaande een zeer geringe uitscheiding der chloriden.

Het albumengehalte wisselt sterk.

De zuurgraad en de ammoniakuitscheiding zijn veel te laag en een teeken, dat het lichaam onvoldoende de door de uraemie ontstane zuurvergiftiging kan neutraliseeren.

Patient V.

L. V. 2½ jaar. Jongen.

Diagnose: Nephritis subacuta.

Anamnese: 3 maanden geleden nierontsteking vastgesteld. Zag 1 jaar geleden bol in het gezicht en had toen dikke beenen. 7 maand oud longontsteking gehad en daarna nooit meer goed geweest. Klaagt den laatsten tijd veel over hoofdpijn. Moeder is ook lijdende aan nierontsteking. De urine is nooit bloederig geweest.

Een duidelijk begin en verloop der ziekte wist de moeder niet aan te geven.

Status praesens:

Dik pasteus kind. Huid en slijmvliezen anaemisch. Landkaarttong.

Ziet bol in het gelaat. Langs de tibiae een spoortje oedeem.

Pols: Normaal.

Hart: geen afwijkingen. Harttonen krachtig. Over rechter long verspreid brommende ronchi.

Renes: niet palpabel. Pirquet —.

Urine: Reactie zuur. Zuurgraad 6.5.
FG: 1013.
Nucleoalbumine. Spoortje.
Serumalbumine + + + (Esbach 7 ‰).
Suiker —.
Indican: Spoor.

Sediment: eenige hyaliene cylinders.

Reageerde op toediening van bicarbonas natricus (3 gr. 6 d.d. ½ gr.) met sterker worden der oedemen, neiging tot braken en minder eetlust. Daarom werd met het middel opgehouden.

Urine-onderzoek 14—24 Januari 1913:

Datum.	Hoev.	SG.	ZG.	Amm.	Chlor.	Alb.	Bic. natr.
14.1.13	750	1012	3.8	280	2	5	0
15.1.13	750	1012	3.5	316	2.1	5½	0
16.1.13	700	1013	2.9	435	2.9	6	0
17.1.13	800	1012	2.9	435	2.9	11	0
18.1.13	750	1013	4.3	238	1.7	10	0
19.1.13	400	1021	3	272	2	8	3
20.1.13	300	1029	3.6	183	1.8	11	3
21.1.13	400	1018	1.5	23	1.4	5	3
22.1.13	650	1012	1.7	155	1.7	4½	0
23.1.13	900	1016	2.3	198	0.7	5	0
24.1.13	600	1013	2.5	245	1.6	4½	0

Een geringe vermeerdering in gewicht was vast te stellen.

Het blijkt, dat de diurese op de dagen, waarop bicarbonas natricus is toegediend, is verminderd.

Patient VI.

M. V.—v. A. 27 jaar. Vrouw.

Nephritis subacuta.

Anamnese: 1 October 1912:

Patiente zou van October 1911 af aan de nieren geleden hebben. Het is plotseling met een acute nephritis, waarschijnlijk na kouvatten begonnen. December daarop is ze, zeven maanden zwanger zijnde, van een dood kind met hydrocephalus bevallen.

In April 1912 op de afdeeling Verloskunde opgenomen wegens albuminurie. Was toen weer 3½ maand zwanger. Aldaar is toen wegens plotseling stijgen der albuminurie (van 1 ‰—8 ‰) partus arte praematurus opgewekt. Kort na den eivliessteek is ze van een dood kind bevallen. Daarna ging het negen dagen goed, stond ze op, tot plotseling een uraemische aanval optrad met uitgebreide trekkingen in linkerarm en been. Hierna is ze steeds minderwaardig gebleven wat verstand betreft.

Status praesens 1 October 1912:

Patiente is suf. Ligt met dichte oogen te bed. Geeft traag antwoord. Is georienteerd wat plaats en tijd betreft. Anaemisch. Zweet sterk. Ammoniakale foetor ex ore. Geen oedemen.

Pupillen zijn gelijk, reageeren goed op licht. Links lichte ptosis.

Pols: 108, klein, iets gespannen, regulair en aequaal.

Hart: Ictus niet versterkt. Hartdofheid normaal. 2de aortatoon iets versterkt.

Urine-onderzoek:

Reaktie zuur. Soort. Gew. 1015.	
Nucleoalbumine	+
Serumalbumine	+ + +
Bloed	+
Suiker	—
Indican	+ + +

Sediment: Allerlei soorten cylinders, veel leucocyten en chromocyten.

Gedurende de maanden October en November trad geen verbetering in, zelfs traden verlammingen aan den linkerkant meer op den voorgrond. Ik noem slechts: volledige ptosis, paralysis m. recti superioris oculi sinistri, parese van den linker n. facialis met verstreken zijn der nasolabiaalplooi, afwijking der uvula naar links, nystagmoïde bewegingen van het linker oog, aanwezig zijn van het phenomeen van OPPENHEIM links. Wegens stoornis in het slikken moest patiente langen tijd met de sonde gevoed worden.

De maand December geeft in alle opzichten verbetering.

In Januari 1913 diende ik gedurende eenigen tijd bicarbonas natricus toe (6 gram daags). De algemeene toestand was met rassche schreden aan het vooruitgaan en ik durf daarom niet te beslissen of bovengenoemd middel er het zijne toe bijgedragen heeft. Wel kon ik een duidelijke vermindering der albuminurie vaststellen en eveneens een toename in diurese en chloridenuitscheiding.

Van 5—12 Maart werd weder bicarbonas natricus toegediend (6 d.d. 2 gr. in melk).

Hierbij werd op het klinische verloop geen invloed uitgeoefend.

Urine-onderzoek:

Datum.	Hoev.	SG.	ZG. (10 cc.)	ZG. (p. d.)	Amm. (in mgr.)	Chlor. (in gr.)	Alb. (‰).	Alb. (in gr.)	Bic. natr. (in gr.)
1.3.13	1100	1020	4.9	5390	794	6.6	$2^1/_2$	3.9	0
2.3.13	900	1021	4.2	3780	770	5.1	2	1.8	0
3.3.13	1400	1019	3.7	5280	1100	11.1	$2^1/_4$	3.2	0
4.3.12	900	1021	3.9	3510	577	5.5	2	1.8	0
5.3.13	950	1017	2.5	2490	662	7.8	2	1.9	0
6.3.13	900	1018	0.9	810	198	3.4	1	0.9	12
7.3.15	950	1016	0.5	450	231	4	$1^1/_4$	1.2	12
8.3.13	1000	1017	0.3	900	272	4.3	$1^1/_2$	1.5	12
9.3.13	1000	1018	0.3	300	320	3.3	2	2	12
10.3.13	1300	1020	0.2	260	420	5.6	$1^1/_2$	1.95	12
11.3.13	1000	1021	0.5	500	748	2.7	$1^3/_4$	1.75	12
12.3.13	1000	1017	0.7	700	629	6.9	$1^1/_2$	1.5	12
13.3.13	1100	1019	1.5	1650	1402	8.4	1	1.1	0
14.3.13	1100	1021	3.2	3520	1571	10.23	$1^1/_2$	1.5	0
15.3.13	1100	1018	4	4400	889	8.6	1	1.1	0
16.3.13	1050	1017	4.9	5000	922	7.8	$2^3/_4$	3	0
17.3.13*)	500	1025	9	4500	770	3.1	3	1.5	0
18.3.13*)	900	1018	4.4	3960	689	6.5	2	1.8	0
19.3.13*)	1000	1020	5	5000					0
20.3.13	1000	1021	5.2	5200			$1^1/_2$	1.5	0

Het dieet bleef hetzelfde.

De diurese veranderde niet. Zuurgraad en ammoniakuitscheiding daalden naar behooren. De chloriden werden iets teruggehouden, terwijl de eiwituitscheiding een weinig verminderde. Eigenaardig is ook hier weer, dat de ammoniakuitscheiding na het ophouden met bicarbonas natricus dadelijk stijgt en ook sterker dan de zuurgraad.

Ditzelfde blijkt uit een tweede reeks bepalingen, die ik bij dezelfde patiente deed, nu met minder bicarbonas natricus.

Ook nu weer geen uitwerking op het klinisch verloop, zoodat ik alleen hier het onderzoek der urine laat volgen:

*) Menstrueert.

Datum.	Hoev.	SG.	ZG. (10 cc.)	ZG. (p. d.)	Amm. (in mgr.)	Chlor. (in gr.)	Alb. (‰).	Alb. (in gr.)	Bic. natr. (in gr.)
5.4.13	1100	1018	4.2	4820	935	7.8	1	1.1	0
6.4.13*)	1100	1016	3.8	4180	876	7.6	1	1.1	0
7.4.13*)	1100	1018	5.9	6490	1010	9.4	1 1/2	1.7	0
8.4.13*)	1125	1017	5.6	6160	1057	7.2	1 1/2	1.7	0
9.4.13*)	1600	1015	5	9000	1224	9.4	1 1/2	1.6	0
10.4.13	1200	1016	4.8	5760	865	6.8	1	1.2	0
11.4.13	1000	1015	3.4	3400	765	6.5	1 1/2	1.5	0
12.4.13	1850	1012	1.8	3380	849	11.1	1	1.9	0
13.4.13	1300	1014	3.8	4940	862	8.3	1	1.3	0
14.4.13	1300	1013	2.8	3640	1040	7.9	1 1/2	1.9	0
15.4.13	1200	1013	3.1	3720	938	7.4	1	1.2	0
16.4.13	1600	1012	2.4	3840	1150	9.4	1	1.6	0
17.4.13	1150	1014	3.6	3600	997	7	1 (1.6) **)	1.2	0
18.4.13	1000	1019	1	1000	612	6.4	1 (1.8)	1	8
19.4.13	1500	1015	0	0	332	7.2	0.9 (0.9)	1.4	8
20.4.13	1400	1015	0.3	420	449	6,6	1 (0.8)	1.4	8
21.4.13	1300	1012	0.8	1040	507	6.6	1 (0.8)	1.3	8
22.4.03	1300	1014	0.8	1040	376	6.4	1 (1.2)	1.3	8
23.4.13	1100	1018	0.4	440	374	5.1	1 (1.1)	1.1	6
24.4.14	1300	1012	0.8	1040	398	5.7	3/4 (1)	0.9	6
25.4.13	1750	1012	0.6	1050	476	6.7	1 (0.9)	1.8	6
26.4.13	1900	1011	1.2	2280	485	9	1	1.9	6
27.4.13	1300	1013	1.4	1820	377	6.2	1	1.3	6
28.4.13	1000	1015	1.4	1400	398	4.2	1	1	6
29.4.13	1200	1016	1.1	1320	449	4.6	1	1.2	6
30.4.13	1250	1017	2.2	2750	531	6.7	1	1.25	6
1.5.13	1850	1012	1.3	2405	568	10.2	1	1.85	6
2.5.13	1750	1011	1.4	2450	536	9.3	1	1.75	6

*) Menstrueert.

**) Gewicht analytische bepalingen.

Datum.	Hoev.	SG.	ZG. (10 cc.)	ZG. (p. d.	Amm. (in mgr.)	Chlor. (in gr.)	Alb. (‰).	Alb. (in gr.)	Bic. natr. (in gr.)
3.5.13	1500	1011	0.8	1750	510	4.5	1	1.5	6
4.5.13	1600	1012	1.2	2560	577	7.8	1	1.6	6
5.5.13	1500	1012	1.1	1650		5	1	1.5	6
6.5.13	1600	1011	1	1600			1	1.6	6
7.2.13	1500	1011	1.2	1800	765	5	1	1.5	6
8.5.13	1600	1011	2.6	4160	1040	6.7	1	1.6	0
9.5.13	1750	1021	1.4	2450	714	8.3	1	1.75	0
10.5.13	1450	1013	2.3	3350	961	7.7	1	1.49	0
11.5.13	900	1017	4 7	4230	688	5	3/4	0.65	0

Ik wil ook hierbij wijzen op de verhooging van den zuurgraad en het ammoniakgehalte gedurende de menstruatie.

Overigens is uit deze lange reeks niet veel op te merken.

Patient VII.

A. E. 21 jaar. Parapluiemaker.

Diagnose: Nephritis acuta Peliosis.

Deze patient is daarom zeer belangrijk, omdat zich plotseling een heftige acute nephritis ontwikkelde in aansluiting aan een purpura rheumatica.

Anamnese: Onnoodig deze te geven, daar deze alleen klachten over de peliosis bevat.

Status praesens 7 Februari 1913:

Flink gebouwde man. Een weinig anaemisch. Onder beide oogen lichte oedemen te zien.

Pols: 64, goed van vulling, tamelijk week, vat niet verdikt.

Hart: Ictus niet versterkt. 4de icr. een vinger binnen de mamillairlijn. 2de aortatoon iets klinkend. Hartdofheid niet vergroot.

Longen en Buik geen afwijkingen.

Urine: SG 1022. Verder behalve veel indican niets abnormaals bevattend.

19 Februari. Aan de basis cordis op het sternum te hooren een pericarditisch kraken!

21 Februari. Urine-onderzoek.

SG 1030. Reactie zuur.

Eiwit ++++ Esbach 30 ‰.

Bloed + +
Suiker — Chloriden 3.1 gr. p. L.
Indican +

Sediment: Talrijke hyaliene en gekorrelde cylinders. Veel leucocyten, veel minder chromocyten.

Oedemen in gelaat, maar ook in beenen, flanken, scrotum enz.

Wordt op absoluut melkdieet gezet.

Dat de acute nephritis reeds eenige dagen te voren zou begonnen zijn is mogelijk.

Zoo heeft men de hoeveelheid en het SG vanaf 8—21 Februari als volgt:

8.2.13	1400	1020	16.2.13	600	1030
9.2.13	750	1024	17.2.13	700	1031
10.2.13	900	1023	18.2.13	800	1032
11.2.13	800	1027	19.2.13	600	1034
12.2.13	700	1029	20.2.13	850	1030
14.2.13	700	1029	21.2.13	1700	1020
15.2.13	600	1030			

Het is de moeite waard het urine-onderzoek vanaf 20 Februari een tijdlang te vervolgen. De tabel laat veel zien:

Datum.	Hoev.	SG.	ZG. (10 cc.)	ZG. (p. d.)	Amm. (in mgr.)	Chlor. (in gr.)	Alb. (‰)	Alb. (in gr.)
20.2.13	600	1033	7.1	4270	418	1.8	$37\frac{1}{2}$	22.5
21.2.13	850	1035	5.7	4560	578	2.8	30	25.4
22.2.13	1700	1020	4.6	3220	875	4.9	18	30.4
23.2.13	1800	1014	2.6	4680	398	4.5	16	28.8
24.2.13	1600	1020	4	6400	547	5.8	16	27.6
25.2.13	1800	1015	3.4	6120	360		10	18
26.2.13	2100	1014	3.6	5800	714	6.1	8	16.8
27.2.13	2000	1014	2.9	5800	605	4.4		
28.2.13	2050	1010	2.4	4200		4.6	$4\frac{1}{2}$	10
1.3.13	1750	1017	2.9	5075	615	4.4	8	14
2.3.13	1800	1017	3	5400	729	1	10	18
3.3.13	1600	1018	2.8	4480	653	1.4	10	16
4.3.13	1500	1017	4.4	6600	722	0	12	18
5.3.13	850	1025	5.6	4760	679	0.8	14	14
6.3.13	1600	1016	3.1	4960	942	0.8	7	11.2

Datum.	Hoev.	SG.	ZG. (10 cc.)	ZG. (p. d.)	Amm. (in mgr.)	Chlor. (in gr.)	Alb. (‰).	Alb. (in gr.)
7.3.13	2200	1008	2.1	4620	879	0	9	23
8.3.13	1800	1013	2.6	4880	817	2	9	16.2
9.3.13	1900	1012	1.8	3420	870	2.9	5	9.9
10.3.13	2400	1010	1.1	2400	742	7.6	$3^1/_2$	8.4
11.3.13	2800	1008	1.4	3920	987	6.4	$2^3/_4$	7.7
12.3.13	2850	1010	1.3	3705	872	13	$3^1/_2$	10
13.3.13	3000	1010	1.3	3900		14.4	3	9
14.3.13	3700	1009	1.3	4810	1132	15.5	2	7.4
15.3.13	3350	1008	1.5	4355	797	17.1	2	6.5
16.3.13	3900	1008	1.5	5850	994	13.6	3	11.7
17.3.13	3400	1007	1.6	5440	925	8.8	2	6.8
18.3.13	3000	1008	1.2	3600	918	8.1	3	9
19.3.13	3300	1010	4	13200	1077	11.9	4	13.2
20.3.13	2500	1009	2.3	5750		4.9	3	7.5
21.3.13	1900	1011	2.9	5500		4.3	4	7.6
22.3.13	2100	1010	1.5	3150		6.7	3	6.3
23.3.13	2350	1010	2.1	4935	789	8	3	7
24.3.13	2050	1010	1.3	2665		6.5	$2^1/_2$	5.1
25.3.13	2050	1010	1.3	2665	782	6.5	$2^3/_4$	5.4
26.3.13	2300	1009	2.1	4830	1077	8.7	3	6.9
27.3.13	2500	1009	1.7	4250	881	9.7	3	7.5
28.3.13	3200	1008	1.4	4480	767	11.5	3	9.6
29.3.15	3200	1008	1.5	4800	870	14.4	2	6.4
30.3.13	3100	1009	1.3	4030	917	13.6	$1^1/_2$	5.3
31.3.13	3200	1008	1.4	4480	979	17.9	$1^1/_2$	4.8

Dieet: 20—28 Februari $2^1/_2$ L. melk.
1—16 Maart. 3 L. melk.
16—20 Maart. 4 L. melk en 2 beschuiten.
20—31 Maart. Licht dieet, 2 L. melk, 1 ei.

Gewicht: 7 Februari. 54.3 K.G.
22 „ 63.2 „
28 „ 61.7 „
7 Maart. 63 „
14 „ 57.2 „
21 „ 54 „
28 „ 56.9 „

Zoowel uit de mededeelingen over het gewicht als uit de hoeveelheid uitgescheiden urine blijkt ten duidelijkste welk een vochtterughouding bij patient bestond.

Analoog hiermede gaat, zooals de tabel laat zien, het chloridegehalte der urine per dag; een stijgen en dalen geheel evenredig met de hoeveelheid urine en ook met het gewicht. Ik wil slechts wijzen op de chloridenretentie van 2—9 Maart, de afname in diurese gedurende dien tijd en de toename in gewicht in één week (1.3 K. G.)

Dat een acute nephritis met een hoogen zuurgraad der urine samen gaat, blijkt van het begin af; wordt de urine minder geconcentreerd en de uitgescheiden hoeveelheid meer, dan zien we ook de aciditeit per 10 cc. in evenredigheid af- en toenemen. Anders is het gesteld met den totalen zuurgraad per dag; deze toch vertoont slechts weinig schommelingen en hetzelfde mag in deze voor het ammoniakgehalte gezegd worden; ja, we zien, dat in de stadia van slechte diurese, van dysurie dus, slechts weinig ammoniak wordt uitgescheiden. Voor die perioden zou een onderzoek van het ureumgehalte der urine en het bloed en de totaalstikstof hiervan van belang zijn.

Terloops wil ik nog meedeelen, dat ook uit de tabel blijkt, hoe nauwkeurig het soortelijk gewicht der urine de hoeveelheid volgt en in tegenoverstelling met deze, daalt als de laatste stijgt en omgekeerd.

Ten slotte nog het eiwitgehalte. Beginnend met een zeer sterke albuminurie (37,5 $^0/_{00}$), zien we weldra een sterke daling optreden door het melkdieet, maar dadelijk weer een stijging bij vermindering der diurese, chloridenretentie en verhooging der aciditeit. Ik verwijs slechts naar de mededeelingen van 5—8 Maart. Ook de totale hoeveelheid eiwit per dag gaat hiermede evenredig.

Slechts later diende ik patient 8 gram bicarbonas toe, echter zoowel klinisch, als bij het onderzoek der urine zonder succes.

Het laatste blijkt uit de volgende tabel:

Datum.	Hoev.	SG.	ZG. (10 cc.)	ZG. (p. d.)	Amm. (in mgr.)	Chlor. (in gr.)	Alb. ($^0/_{00}$).	Alb. (in gr.)	Bic. natr. (in gr.)
11.4.13	3200	1010	2.2	7040	1251	18.24	$3^1/_2$	11.2	0
12.4.13	2400	1009	1.3	3120	775	12.24	3	7.2	0
13.4.13	2600	1009	1.6	4160	1105	5.4	$2^1/_2$	6.5	0

Datum.	Hoev.	SG.	ZG. (10 cc.)	ZG. (p. d.)	Amm. (in mgr.)	Chlor. (in gr.)	Alb. (‰).	Alb. (in gr.)	Bic. natr. (in gr)
14.4.13	2200	1010	1.6	3520	1100	6.4	$2^3/_4$	6.05	0
15.4.13	2400	1009	1.9	4560	1183	7.5	$2^1/_2$	6	0
16.4.13	2700	1010	1.7	4590	1139	13.8	2	5.4	0
17.4.13	2150	1011	1.6	3440	1086	12	2	4.3	8
18.4.13	2200	1011	0.8	1760	680	9	2	4.4	8
19.4.13	2400	1010	0.5	1200	449	12.5	$1^1/_2$	3.6	8
20.4.13	2450	1011	0.9	2205	580	12.5	3	7.45	8
21.4.13	2050	1010	0.8	1640	383	11.7	3	6.15	8
22.4.13	1700	1011	1.1	1870	433	8.8	2	3.4	8
23.4.13	1450	1016	0.4	500	419	9.9	$1^1/_2$	2.18	8
24.4.13	1850	1015	0.5	935	372	11.8	$1^1/_2$	2.77	8
25.4.13	1800	1010	0.7	1260	398	8,8	2	3.6	8
26.4.13	1350	1011	0.4	540	252	10.4	2	2.6	8
27.4.13	2400	1013	0.6	1440	490	16.3	$1^1/_2$	3	8
28.4.13	1450	1013	0.5	870	200	8.7	2	3	8
29.4.13	1500	1012	1.8	2700	459	11.9	2	3	8
30.4.13	1500	1011	0.5	750	281	9.9	2	3	8

Behalve de afname in zuurgraad en ammoniakuitscheiding is hier slechts een geringe vermindering der diurese en albuminurie uit op te merken. De cylinders verdwenen bijna geheel uit de urine; daarentegen verschenen zeer veel tripelphosphaatkristallen.

Patient VIII.

D. T. Bleeker. 42 jaar.

Anamnese 11 Febr.: Hieruit blijkt, dat patient 5 Februari plotseling zelf bemerkte, dat hij over het geheele lichaam „zuchtig" was geworden, vooral in zijn gelaat. Een bepaalde oorzaak weet hij niet op te geven. Alleen kan hij vermelden, dat hij gedurende 3 weken veel hoest.

Status praesens 11 Febr.:

Huid droog en gerimpeld door het pas verdwenen zijn der oedemen.

Pols: 50, regulair, aequaal, normaal van vulling en resistentie.

Hart: Ictus niet voelbaar. Hartdofheid niet vergroot. 2de aortatoon niet versterkt.

Longen: Overal verspreid piepende en fluitende ronchi.
Urine-onderzoek:
SG: 1020. Reactie zuur.
Nucleoalbumine Spoor.
Serumalbumine +
Suiker en bloed —
Indican +
Sediment: eenige hyaliene cylinders.

Hoewel ik patient geen bicarbonas toediende (omdat hij plotseling op verzoek werd ontslagen) wil ik toch het urine-onderzoek gedurende eenige dagen meedeelen.

Datum.	Hoev.	SG.	ZG. (10 cc.)	ZG. (p. d.)	Amm. (in mgr.)	Chlor. (in gr.)	Alb. (‰).	Alb. (in gr.)
11.2.13	2000	1014	2.8	5600	770	6.6	1	2
12.2.13	3300	1007	2.6	8580	712	15.4	3/4	2.5
13.2.13	1650	1014	2.4	3960	224	4.9	1/2	0.825
14.2.13	3500	1009	1.6	6200	78	9.9	1/4	0.2025
15.2.13	1900	1017	1.5	2850	80	17.2	Spoor	Spoor
16.2.13	1300	1018	1.3	1690	92	6.4	„	„
17.2.13	2500	1017	0.8	2000	225	5.2	„	„
18.2.13	2400	1013	0.9	2160	210	7.6	Spoortje	Spoortje
19.2.13	3000	1010	0.7	2100	205	6.7	„	„

Ik wil er slechts op wijzen hoe het eiwitgehalte hier evenredig met de aciditeit daalt, en op de verhouding tusschen diurese en chloridenuitscheiding.

Patient IX.

B. v. d. W. 82 jaar, zwerver.

Deze patient werd zoowel in 1911 als in 1912 behandeld voor: „aortainsufficientie, bronchitis chronica, bronchopneumonie en nephritis chronica" en kwam in 1913 (27 Januari) in zeer deplorabelen toestand in het ziekenhuis.

Anamnese was niet op te nemen.

Status praesens: Lastig na te gaan. Sterke oedemen. Ziet er sterk cyanotisch uit.

Pols: week, klein. Vat verhard.

Hart: Harttonen zeer zwak. Ictus niet voelbaar. Hartdofheid zoowel naar rechts als links vergroot.

Longen: Over beide longen diffuus verspreid talrijke vochtige en piepende ronchi.

Onderzoek der urine:

Soort. gew. 1019. Reactie: zuur.
Nucleoalbumine +.
Serumalbumine ++. 3 ‰.
Suiker —.
Bloed —.
Indican ++.

Sediment: Veel gekorrelde en hyaliene cylinders.

Urine-onderzoek (28 Januari—2 Februari):

Datum.	Hoev.	SG.	ZG. (10 cc).	ZG. (p. d.)	Amm. (in mgr.)	Chlor. (in gr.)	Alb. (‰).	Alb. (in gr.)
28.1.13	550	1024	6.2	3410	732	2.5	3	1.65
29.1.13	500	1025	5.4	2700	536	4.8	2½	1.25
30.1.13	850	1025	6.3	4555	968	5	1	0.85
31.1.13	600	1024	7.5	4500	704	5	2	1.2
1.2.13	650	1020	6.2	3930	784	5.3	2	1.3
2.1.13	600	1020	4	2400	442	3	2	1.2

Men ziet in dit geval een geringe diurese met een hoog soortelijk gewicht, hoogen zuurgraad, en ammoniakgehalte samengaan. Het albumengehalte wisselt slechts weinig.

3 Februari finis letalis.

Ik wilde wegens den slechten toestand geen proef met bicarbonas natricus instellen.

Patient X.

A. V. Barbier, 18 jaar.

Diagnose: Nephritis chronica interstitialis. Infantilisme.

Anamnese: 27.2.13: Patient is zeker een jaar lang al minder goed in orde. Was dikwijls misselijk en voelde zich vervelend. In Augustus kreeg hij pijn in de lendenen, en had dit voornamelijk na drukken arbeid. Hij werd toen zoo ziek, dat hij zijn arbeid niet meer kon verrichten en het bed moest houden. Toen moest hij ook tevens vele malen wateren. Oedemen heeft hij nooit gehad. Geen bloed gewaterd. Wel schuimde de urine altijd sterk. Nooit hartkloppingen. Geen last van hoofdpijn. Ontlasting geregeld. Vader gezond, moeder en een broer aan

tbc-pulmonum gestorven. Doordat hij veel moest staan als barbier kreeg hij langzamerhand x-beenen en platvoeten. Is sedert zijn 13e jaar steeds in groei achtergebleven. In het leeren was hij steeds middelmatig. Is te vroeg (8ste maand) geboren.

Status praesens 27 Januari 1913:

Infantiel gebouwde jongen; lengte 1.42 M. Been- en spierstelsel zeer matig ontwikkeld. Panniculus adiposus gering. De fijne en dunne huid vertoont een doorschemerend venanet. Geen oedemen. Geen lymphkierzwellingen. Slijmvliezen matig geïnjicieerd. Haarkleur rood!

Pols: 105. Klein, gespannen.

Hart: Ictus versterkt, pulsaties in 3de, 4de en 5de icr. Hartdofheid niet vergroot. 2de aortatoon versterkt en klinkend.

Longen: geen afwijkingen.

Urine: Kleur typisch licht-geel-groen.
SG: 1006. Reactie zwak zuur.
Nucleoalbumine —.
Serumalbumine +.
Bloed en suiker —.

Sediment: Eenige sterk gekorrelde cylinders en leucocyten.

Het verdere onderzoek der urine laat ons het beeld van een perchronische nephritis zien.

Groote hoeveelheid.
Laag soortelijk gewicht.
Geringe zuurgraad en ammoniakgehalte.
Voldoende chloridenuitscheiding.
Geringe albuminurie.

Datum.	Hoev.	SG.	ZG. (10 cc.)	ZG. (p. d.)	Amm. (in mgr.)	Chlor. (in gr.)	Alb. (‰).	Alb. (in gr.)
5.3.13	2350	1010	1	2350	263	5.6	$1^3/_4$	4.1
6.3.13	3000	1006	1.1	3300	101	3.3	1	3
7.3.13	3000	1007	1	3000	219	7.2	2	6
8.3.13	2900	1005	0.5	1450		5.9	$1^1/_2$	4.4
9.3.13	2350	1007	0.4	940	879	5.3	3	7.1
10.3.13	3000	1006	0.9	2400	408	7	3	9
11.3.13	2650	1010	1.3	3445	496	9	$1^1/_2$	4.7
12.3.13	2400	1011	1.7	4080	367	5.8	$1^1/_2$	3.6

Datum.	Hoev.	SG.	ZG. (10 cc.)	ZG. (p. d.)	Amm. (in mgr.)	Chlor. (in gr.)	Alb. (‰).	Alb. (in gr.)
13.5.13	2800	1006	0.3	840	309	5.2	1½	5.2
14.3.13	2600	1006	1.4	3640	309	10.4	1½	3.9
15.3.13	2450	1010	1.5	3672	541	6.7	1½	3.9
16.3.13	2900	1006	1.2	3480	592	9.3	2	5.8
17.3.13	2250	1010	1.4	3150	421	4.7	1½	3.4
18.3.13	2300	1009	1.2	2760	430	3.9	2	4.6
19.3.13	2400	1008	1.1	2640	775	4.6	1	2.4
20.3.13	2500	1009	1	2500	745	5	1	2.5

Gewoon dieet tot 17 Maart met 1 L. melk, daarna 2 L. melk, 1 bord griesmeel, 4 beschuiten (daardoor de mindere chloridenuitscheiding).

De bovengenoemde eigenschappen treden in deze tabel duidelijk op den voorgrond. Ik kan hier nog bijvoegen, dat de urine steeds dezelfde typische licht-geel-groene kleur behield en het sediment steeds zeer spaarzaam was.

De toediening van bicarbonas natricus (8 gram) mislukte, daar het middel niet werd verdragen. Mislijkheid en braken trad op.

Urine-onderzoek:

Datum.	Hoev.	SG.	ZG. (10 cc.)	ZG. (p. d.)	Amm. (in mgr.)	Chlor. (in gr.)	Alb. (‰).	Alb. (in gr.)	Bic. natr. (in gr.)
13.4.13	2000	1006	1.5	3000	550	6.2	1½	3	0
14.4.13	2000	1008	1.1	2200	408	4.4	1½	3	0
15.4.13	2100	1007	1.3	2730	393	5.4	1	2.1	0
16.4.13	2400	1006	1.2	2880	530	8.4	1	2.4	0
17.4.13	2150	1007	1.3	2795	402	9.2	1	2.2	0
18.4.13	2200	1007	0.9	1980	187	6.3	1	2.2	8
19.4.13	2150	1006	0.6	1290	292	6.4	1	2.2	8
20.4.13	1950	1007	0.5	975	465	5.5	1½	2.9	0
21.4.13	2000	1006	0.7	1400	270	3.8	1½	3	0

Van af 11, 7. 13, traden klachten op over hoofdpijn, duizeligheid en vooral hartkloppingen.

12, 7. 13. Klachten nemen toe.

14. 7. 13. Ziet een weinig bol in het gelaat. Pupillen ongelijk. Ligt bewegingloos in bed en schijnt zich ook niet te kunnen bewegen. Tong gezwollen en beslagen. Diepe reutelende adem-

haling. Somnolent. Sterke tremoren van de tong bij het uitsteken. Braakt eenige malen.

's Middags sterk cyanotisch. Pols week, irregulair. Geringe uraemische trekkingen vooral links. De aanval duurt kort, 1—1½ minuut.

's Avonds: exitus letalis.

Obductie: Hypertrophisch hart met geringe dilatatie. Lichte bronchitis met emphyseem.

Longoedemen.

De nieren zijn klein en bevatten tamelijk veel bindweefsel. De diurese is de laatste dagen geringer geworden, en een lichte chloridenretentie treedt daarbij op. Dat de urinehoeveelheid niet zoo groot is als vroeger komt door de verandering in het dieet, daar vroeger 2 L. melk, de laatste dagen slechts een ½ L. gedronken werd.

De vroeger reeds vermelde typische verschijnselen der urine bleven tot het laatst toe dezelfde.

Het een en ander blijkt uit de volgende tabel:

Datum.	Hoev.	SG.	ZG. (10 cc.)	ZG. (p. d.)	Amm. (in mgr.)	Chlor. (in gr.)	Alb. (‰).	Alb. (in gr.)
24.6.13	1400	1008	1.3	1820	109	9.1	1½	2.1
25.6.13	1400	1007	1.1	1540	95	8.8	1½	2.1
26.6.13	1800	1007	1	1800	104	7	1½	1.8
27.6.13	1450	1008	1.2	1740	106	7.2	1	1.5
28.6.13	1350	1009	1.2	1620	140	5.5	1	1.0
29.6.13	1700	1008	1.1	1430	136	5.6	1	1.7
30.6.13	1700	1008	1.1	1870	204	4.8	1	1.7
1.7.13	1200	1009	1	1200	133	4	1	1.2
2.7.13	1300	1009	1	1300	78	4.6	1	1.3
3.7.13	1450	1009	1.1	1595	148	4.8	1	1.5
4.7.13	1900	1008	1	1900	228	5.8	1	1.9
5.7.13	1200	1009	0.9	1080	122	4.2	1	1.2
6.7.13	1250	1008	1	1250	126	3.4	1	1.3
7.7.13	1350	1009	1	1350	156	3.9	1	1.4
8.7.13	1400	1008	0.9	1260	95	4.3	1	1.4
9.7.13	1500	1008	1	1500	128	4.4	1	1.5
10.7.13	1000	1009	1.1	1100	102	3	1½	1.5
11.7.13	1200	1009	1	1200	102	3.2	1	1.2
12.7.13	1200	1009	0.9	1080	122	3.5	1	1.2

Datum.	Hoev.	SG.	ZG. (10 cc.)	ZG. (p. d.)	Amm. (in mgr.)	Chlor. (in gr.)	Alb. (‰).	Alb. (in gr.)
13.7.13	1000	1008	1	1000	85	3	1½	1.5
14.7.13	400	1009	0.9	360	22.5	0.6	1½	0.4

Klinisch vindt men in dit geval: een duidelijk infantielen bouw en een hypertrophie van de linker kamer.

Het urine-onderzoek gaf zeer typische verschijnselen te zien, als: sterke diurese (bij infantiel type, 1.42 M. en 32 K.G.), laag soortelijk gewicht, licht-geel-groene kleur, geringe zuurgraad en ammoniakuitscheiding, goede uitscheiding der chloriden, weinig eiwit, zeer weinig sediment. Plotseling optreden van den exitus letalis in een zeer kortdurenden uraemischen aanval en onder verschijnselen van longoedeem.

Men mag hierom de diagnose: „renaal infantilisme" stellen, een vorm van infantilisme zooals ze het eerst door OTTO MAY is beschreven. (Zie verder: MILLER and PARSONS, Brit. Journ. of Children's Diseases t. IX. No. 103, p. 289, 1912 en COMBY, Arch. de Médic. des Enfants, No. 2, 1913; HUGH BARBER, chronic interstitial nephritis in children. Brit. Med. Journ. No. 2758. 8 Nov. 1913.

Men vindt toch bij sommige gevallen van infantilisme een chronische interstitieele nephritis van niet luetischen oorsprong, wel of niet vergezeld van cardio-vasculaire symptomen. De dood treedt dan dikwijls in de kinderjaren of de jeugd op door uraemie of pneumonie.

Dit geval kan dus gevoeglijk gerekend worden onder het „infantilisme type MAY", evenals men spreekt van „infantilisme type BRISSAUD" (myxoedemateuse type), infantilisme type LORAIN (anangioplastisch) en infantilisme type HERTER (intestinaal).

Patient XI.

J. B. Timmerman, 32 jaar.

Diagnose: Pneumonia crouposa. Albuminurie.

Patient was lijdende aan een pneumonia crouposa lobi inferioris pulmonis dextri, zoodat het onnoodig is de anamnese en status praesens verder mede te deelen.

Urine-onderzoek 20 Augustus:

SG: 1017. Reactie: zuur. Kleur: oranjebruin.

Serumalbumine +. Esbach 2 %.
Suiker —.
Urobiline ++.
Indican +.

Sediment: eenige cylinders en leucocyten.

Ik deelde eenigen tijd bicarbonas natricus (8(gr. d.d.) toe en laat hier het urine-onderzoek volgen:

Datum.	Hoev.	SG.	ZG. (10 cc.)	ZG. (p. d.)	Amm. (in mgr.)	Chlor. (in gr.)	Alb. (‰).	Alb. (in gr.)	Bic. natr. (in gr.)
21.8.13	1000	1015	3.4	3400	1853	1.9	2	2	0
22.8.13	1000	1017	2.6	2600	1670	3.1	1	2	0
23.8.13	1300	1020	2.8	3640	3025	3	1	1.3	0
24.8.13	1400	1025	1.9	2660	399	3.5	½	0.7	8
25.8.13	1175	1026	1.9	2233	483	2.9	Spoor	Spoor	8
26.8.13	1700	1025	1.8	3060	468	8.5	,,	,,	8
27.8.13	1100	1026	1.6	1760	483	6.3	Neg.	Neg.	8
28.8.13	1100	1025	0.6	660	483	8.9	,,	,,	8
29.8.13	1700	1022	0.4	680	527	9	,,	,,	8

Welke rol bicarbonas natricus hierin heeft gespeeld is lastig te zeggen, aangezien we hier waarschijnlijk met een febriele albuminurie te maken hebben. Het soortelijk gewicht der urine stijgt waarschijnlijk, doordat de chloriden beter worden uitgescheiden. De invloed op den zuurgraad, maar vooral op het ammononiakgehalte, is niet groot, wat wel het gevolg kan zijn van de verhoogde stofwisseling, die bij de pneumonie optreedt. Daar ik het ammoniakgehalte bepaalde volgens de formoltitratie moet zeer zeker een gedeelte van de uitkomsten gesteld worden op rekening van de bij pneumonie meest in groote hoeveelheid in de urine voorkomende aminozuren. Daarom zal ook de werking van den bicarbonas natricus zoo gering zijn. Het eiwitgehalte daalt plotseling van 2—½ ‰, zoodat hier het middel wel een onmiskenbaren invloed heeft uitgeoefend. Het is een bekend feit, dat ziekten met hooge koorts, een hoogen zuurgraad en ammoniakuitscheiding vertoonen; het is verder begrijpelijk, dat de albuminurie hiervan het gevolg is en de invloed van bicarbonas natricus gunstig kan zijn. De vermeerdering der chloriden is hoogstwaarschijnlijk niet door bicarbonas natricus gekomen, maar na de crisis opgetreden, aangezien

retentie der chloriden gedurende de pneumonie en een vermeerderde uitscheiding post crisin voor deze ziekte zeer karakteristiek is.

Patient XII e XIII.

In twee gevallen van zwangerschapsnier zag ik in het geheel geen effekt door toediening van bicarbonas natricus, noch op den algemeenen toestand, noch op de urine zelf.

Beide gevallen gingen met een lagen zuurgraad en normaal ammoniakgehalte gepaard.

Verdere vermelding en nadere tabellen hiervan te geven lijkt me dan ook onnoodig.

Patient XIV.

Mej. R.—v. V. 32 jaar.

Gravida ± 9 maanden. Reeds 1½ jaar lijdende aan een chronische nephritis. Hiervoor opgenomen in het ziekenhuis.

Status praesens: Lichte oedemen. Huid bleek.

Pols: 84, regulair, aequaal, gespannen.

Ictus: versterkt, 4de icr. in mamillairlijn. Klinkende 2de aortatoon.

Urine: Reactie: zuur. SG: 1015.
Serumalbumine +.
Suiker —. Bloed —.
Indican +.

Sediment: een enkele korrelige cylinder, veel chromocyten.

Dit geval ging samen met een hoogen zuurgraad en ammoniakgehalte.

De werking van bicarbonas natricus is uit de volgende tabel duidelijk.

Datum.	Hoev.	SG.	ZG. (10 cc.)	ZG. (p. d.)	Amm. (in mgr.)	Chlor. (in gr.)	Alb. (‰).	Alb. (in gr.)	Bic.natr. (in gr.)
3.7.13	1000	1016	7	7000	802	1.3	2	2	0
4.7.13	1000	1015	6.2	6200	782	1.4	1¾	1.75	0
5.7.13	1800	1011	2	3800	342	7.4	1¼	2.2	8
6.7.13	1900	1011	1.3	2470	420	9.5	Spoor	Spoor	8
8.7.13	1700	1012	2	3400	431	5.5	,,	,,	8
9.7.13	1800	1011	1.9	3220	510	6.1	,,	,,	8
10.7.13	1900	1012	1.3	2470	456	5.7	,,	,,	8

Daar de partus optrad, diende ik verder geen bicarbonas natricus meer toe.

Patient XV.

J. C. 35 jaar. Huisschilder.

Nephritis chronica.

Komt voor klachten van pijn in de linkerzijde. Plotseling begonnen. Moest den laatsten tijd veel wateren en er ook 's nachts voor opstaan. Klachten over hartkloppingen. Heeft nooit oedemen gehad of bloed in de urine. Braakt niet. Niet misselijk. Geen last van hoofdpijn. Lues wordt ontkend. Maakt geen misbruik van alcohol. Rookt veel.

Status praesens 24 Juni 1913:

Geen oedemen. Huid niet bleek. Slijmvliezen goed geïnjicieerd.

Pols: 100, regulair, aequaal, gespannen. Vat verdikt en licht geslingerd.

Tong: dik beslagen, met sterken foetor ex ore.

Tandvleesch met dik vuil beslag; rand van het tandvleesch licht gezwollen en blauwachtig gekleurd.

Ictus cordis versterkt, breed zichtbaar, 4de en 5de icr 2 vingers buiten de mamillairlijn. Hartdofheid naar links vergroot. Aan de mitralis en pulmonalis verdubbelde eerste tonen. 2de aortatoon is zeer sterk en klinkend.

Longen: Normaal.

Buik: Is voornamelijk links gespannen en bij druk pijnlijk. Niets abnormaals door te voelen.

Bloed: Haemoglobine 80 % (Sahli).
Geen basophiele granula.
Bloedsdruk: 157 (Riva Rocci).

Urine-onderzoek:
Kleur: licht-groen-geel.
Reactie: zuur. Soortelijk gewicht: 1010.
Eiwit +. Bloed +.
Suiker —.
Indican +.

Sediment: een enkele korrelige cylinder, veel chromocyten, eenige leucocyten.

Later toen de buikspanning afnam, in de linker flank te

voelen een ronde tumor, vuist-groot, pijnlijk bij druk, waarschijnlijk de linker nier.

Gedurende de eerste dagen had patient temperatuursverheffingen tot 38.5, die later verdwenen.

Ik wil het urine-onderzoek van 24 Juni—7 Juli meedeelen:

Datum.	Hoev.	SG.	ZG. (10 cc.)	ZG. (p. d.)	Amm. (in mgr.)	Chlor. (in gr.)	Alb. (‰).	Alb. (in gr.)	Bic. natr. (in gr.)
24.6.13	2700	1012	1.7	4390	226	2.4	1	2.7	0
25.6.13	2300	1009	1.7	4290	78	2.5	1 1/2	3.5	0
26.6.13	2650	1010	1.5	3950	159	7.2	1 1/2	4	0
27.6.13	2700	1010	1.7	4390	54	0	1	2.7	0
28.6.13	2700	1011	1.6	4480	192	4.9	1	2.7	0
29.6.13	3000	1010	1.6	4800	360	6.6	1	3	0
30.6.13	3000	1010	1.7	5100	204	7.5	1	3	0
1.7.13	3000	1010	1.6	4800	255	8.7	1	3	0
2.7.13	2900	1010	1.8	5420	267	7.2	1	2.9	0
3.7.13	2300	1012	1.8	4140	281	5.1	1	2.3	0
4.7.13	2750	1011	1	5500	201	8.8	1	2.8	0
5.7.13	2000	1013	1.1	2200	75	8	1/2	1	10
6.7.13	2500	1011	1	2500	77	7.8	1/2	1.3	10
7.7.13	2800	1011	1.1	3080	51	7	1/2	1.4	10

Dieet: 2 L. melk, 2 geklopte eieren, 2 borden pap, 2 beschuiten. Vanaf 5 Juli: Licht dieet + 2½ L. melk.

De diurese is goed en in overeenstemming met de hoeveelheid toegediend vocht. Evenredig hiermede is het lage soortelijk gewicht.

Zooals dat behoort bij een chronische interstitieele nephritis is de zuurgraad en de ammoniakuitscheiding zeer gering, zoodat de werking van bicarbonas natricus hierop ook gering is.

Waarom de uitscheiding der chloriden plotseling 0 wordt, durf ik niet beslissen. Dat de eerste dagen slechts weinig chloriden worden uitgescheiden kan van de koorts afhankelijk zijn. Toen deze geweken was, trad plotseling een uitscheiding van 7.2 gram op en wel meer, dan is ingevoerd; maar den volgenden dag 0 gram.

Het albumengehalte is gering en wordt door den bicarbonas natricus tot de helft verminderd. Den 7den Juli wordt patient,

die geen klachten van pijn meer heeft in den linker nierstreek, ontslagen en voelt zich goed. Waarschijnlijk, dat behalve de rust en het dieet ook de bicarbonas natricus tot verbetering van den algemeenen toestand heeft meegeholpen.

Patient XVI.

J. G. 63 jaar. Werkman.

Reeds van 29 Juli—25 September 1912 behandeld voor chronische bronchitis, acute pneumonie en multiple longabcessen. Had toen echter in de urine geen afwijkingen. 2 Juni 1913 weer opgenomen.

Anamnese: Is weer gaan hoesten en opgeven veel etterig sputum. Braakt sinds een week veel en ook dikwijls. Eetlust slecht. Mictie moeilijk, weinig, in den beginne bloederig.

Status praesens: Ziet er zeer kachectisch uit. Huid schilferend en droog.

Pols: 78, regulair, klein en week, vat verdikt.

Ictus cordis niet voelbaar. Hartdofheid is niet vergroot.

Hart- en vaattonen zuiver, niet versterkt.

Overal, maar voornamelijk rechts, talrijke brommende en snorrende ronchi.

Rechts achter-onder absolute demping over het onderste ¾ gedeelte van den long.

Ademgeluid rechts boven achter zeer verzwakt. Idem onder achter geheel opgeheven.

Overal elders zijn er ronchi te hooren.

Milt noch lever vergroot.

Geen vrij vocht in abdomine.

Urine-onderzoek:

SG: 1014. Reactie: zuur.

Nucleoalbumine +.

Serumalbumine +++.

Bloed: Spoor.

Sediment: Vele hyaliene cylinders, eenige roode, meerdere witte bloedlichaampjes.

Het sputum, duidelijk drielagig, wordt in zeer groote hoeveelheden opgegeven, tot ½ L. per dag. De urinehoeveelheid is hierdoor en door het veelvuldig braken dan ook zeer gering.

De toediening van bicarbonas natricus bleef in dit geval

vrijwel zonder succes, waarom er, ook met het oog op den ernstigen toestand van patient, niet verder mee is voortgegaan.

Urine-onderzoek, 3—19 Juni 1913:

Datum.	Hoev.	SO.	ZG. (10 cc.)	ZG. (p. d.)	Amm. (in mgr.)	Chlor. (in gr.)	Alb. (‰)	Alb. (in gr.)	Bic. natr. (in gr.).
3.6.13	700	1014	4.2	2160	230	0.74	12	8.4	0
4.6.13	900	1013	4.1	2560	245	1.68	12	11	0
5.6.13	600	1013	3.6	1540	238	1.33	5	3	0
6.6.13	800	1012	3.2	2220	173	0	8½	6.8	0
7.6.13	700	1013	2.2	2480	313	1.6	6	4.2	0
8.6.13	600	1014	2.7	2220	194	1.2	10	6	0
9.6.13	800	1012	3.1	2480	292	1.8	12	9.6	0
10.6.13	600	1012	2.9	1740	214	1.2	6½	3.9	6
11.6.13	800	1013	2.5	2000	150	2	5	4	6
12.6.13	700	1012	2.6	1820	144	1.6	6	4.2	6
13.6.13	300	1014	2.6	840	120	0.8	4½	1.4	6
14.6.13	600	1012	3.6	2160	314				0
15.6.13	600	1012	3.6	2160	320	1.4	5	3	0
16.6.13	300	1012	3.7	1110	214	0.5	4½	1.4	0
17.6.13	200	1013	4.4	880	174	0.4	6	1.2	0
18.6.13	200	1013	4.9	980	71	0.2	12	2.4	0
19.6.13	100	1012	4.3	430	65	0.18	12	1.2	0
20.6.13	Exitus letalis.								

Patient XVII.

J. V. 45 jaar. Gasfitter.

Anamnese, 19 Juni: Komt voor kortademigheid ongeveer 3 maanden bestaande. Is spoedig vermoeid en voelt zich niet zoo sterk als vroeger. Heeft 2 jaar lang aanvalsgewijze pijn in zijn groote teenen, die door zwellen, zeer pijnlijk zijn en rood. Soms ook in handen en vingers. Veel kuitkrampen. Veel buikpijn. Tweemaal een aanval van koliekpijn. Later voortdurend pijn rechts in de buik. Laatsten tijd veel hoofdpijn, vooral links. Ontlasting traag. Eetlust goed, veel dorst. Nooit gebraakt. Pollakiurie 's nachts. Hoest niet, vaak 's avonds dikke beenen en dik gezicht. Geen venerische infekties of misbruik van alkohol. Rookt veel. Gaat veel met loodwit om. Bijt op zijn nagels.

Status praesens: Geel-bleeke gelaatskleur. Linker

groote teen vertoont een harden ronden knobbel, die pijnlijk is; lichte ankylose. Geen oedemen. Onderste oogleden duidelijk gezwollen. Sterke stomatitis. Geringe loodzoom. Pols 78, durus, vat verdikt. Longtoon sonoor, overigens geen afwijkingen in de longen. Hartdofheid niet vergroot. Ictus zeer versterkt. 4de icr. mamillairlijn. Mitralis zwak systolisch geruisch. Aorta en pulmonalis versterkte 2de tonen.

Urine-onderzoek:

SG: 1010. Reactie: zuur.
Serumalbumine +.
Suiker —.
Indican —.
Bloed —. Geen haematoporphyrine.

Sediment: Veel korrelige en hyaliene cylinders, chromocyten en leucocyten.

Bloed: Haemoglobinegehalte 50 % (SAHLI).
Chromocyten: 3.360.000.
Leucocyten: 6100.
Vele hasophiele granula.

Bloedsdruk: 170 volgens RIVA ROCCI.

Ik diende slechts korten tijd (patient wilde naar huis) bicarbonas natricus toe. Toch wil ik het urine-onderzoek hier laten volgen.

Datum.	Hoev.	SG.	ZG. (10 cc.)	ZG. (p. d.)	Amm. (in mgr.)	Chlor. (in gr.)	Aib. (‰).	Alb. (in gr.)	Bic.natr. (in gr.)
24.6.13	2400	1011	2.2	5280	127	11.3	1	2.4	0
25.6.13	2500	1011	2.2	5500	128	11.2	1 1/4	2.5	0
26.6.13	2600	1011	1.6	4160	265	14	1	2.6	0
27.6.13	2100	1011	1.5	3150	178	10.3	1	2.1	0
28.6.13	2800	1010	1.4	3920	291	12.6	1	2.8	0
29.6.13	2200	1011	1.5	3300	262	9	1	2.2	0
30.6.13	2200	1010	1.7	3740	299	8.6	1	2.2	0
1.7.13	3000	1011	1.5	4500	459	11.4	1	3	0
2.7.13	2300	1011	2	4600	313	8.8	1	2.3	0
3.7.13	2200	1010	1.9	4180	270	8.8	1/2	1.1	0
4.7.13	2400	1011	1.8	4320	281	7.4	1/2	1.2	0
5.7.13	2300	1011	2	4600	104	6	1	2.3	10
6.7.13	2800	1010	1.5	4200	96	11.8	1	2.8	10
7.7.13	2400	1011	1.6	3840	99	11	1	2.4	10

De snelle, oogenschijnlijke, verbetering, die deze patient in de laatste dagen vertoonde, wil ik aan de toediening van den bicarbonas natricus toeschrijven. Het onderzoek der urine laat ons niet veel bijzonders zien.

De eerste twee dagen kreeg patient een julapium van zoutzuur, vandaar de iets hoogere zuurgraad. Overigens een licht dieet.

Later werd dezelfde patient weder opgenomen, omdat zijn klachten weer vermeerderd waren.

Anamnese 3 September 1913:

Heeft eenige dagen geleden 's nachts een paar malen gebraakt in groote hoeveelheden, wat hij vroeger in het geheel niet deed. Lijdt veel aan slapeloosheid. Nog steeds veel dorst. Is bij geringste inspanning vermoeid en kortademig, veel meer dan toen hij het ziekenhuis verliet.

Status praesens: Gelaatskleur bleek-geel. Sensorium normaal. Aan onderbeenen geringe oedemen. Sterk oedeem onder de oogen. Reactie der pupillen is gering

Pols: 80, regulair en aequaal. Sterk gespannen. Lichtelijk celer. Vat hard.

Tandvleesch sterke stomatitis. Foetor ex ore.

Ictus breed en versterkt. Als boven.

Mitralis licht systolisch geruisch. 2de pulmonaaltoon en aortatoon zeer versterkt en klinkend.

Geringe bronchitis.

Rechts vrij vocht in de pleura.

Rechts achter-onder zwak ademgeluid. Beiderzijds achter-onder crepiteerende ronchi.

Urine-onderzoek:

SG: 1011. Reactie: zuur.
Nucleoalbumine —.
Serumalbumine +. Esbachs 1 $^0/_{00}$.
Bloed —.

Sediment: Eenige, voornl. hyaline, cylinders, leucocyten en chromocyten.

Bloed: Haemoglobinegehalte 50 %.
Chromocyten: 3.200.000.
Leucocyten: 3.900.
Geen abnorme korreling.

4 September: Patien is zeer benauwd, onrustig en verward. Gelaatskleur zeer bleek. Klaagt over heftige hoofdpijn. Uraemische reuk.

Geen oedemen, koorts. Hoest veel, maar moeilijk. Braakt groote hoeveelheden. Eiwitgehalte gedaald tot $\frac{1}{4}$ $^0/_{00}$ door het melkdieet.

9 September: Maakt het weer veel beter. Bloedsdruk 175 (volgens RIVA ROCCI). Niet meer benauwd. Slapen gaat goed.

14 September: Had een slechten nacht, was erg benauwd. Zeer onrustig. Cheyne-Stokes-ademhaling. (Na kamferolie-injectie verdwijnt de benauwdheid weer). Verward. Wijde slecht reageerende pupillen. Zware hoofdpijn.

23 September. Na eenigen tijd weer wat verbeterd te zijn, gaat patient achteruit. Heeft het benauwd bij de minste inspanning. Kan niet slapen en is 's nachts zeer in de war. Geen oedemen. De diurese blijft voldoende, maar de urine bevat meer eiwit.

Dat men hier met een beginnende uraemie (braken, hoofdpijn, verwardheid, kortademigheid, slapeloosheid enz.) te doen heeft is duidelijk en ik hoopte door toediening van bicarbonas natricus hetzelfde effekt te zien als bij „patient II", waar evenals hier waarschijnlijk een loodvergiftiging moest aangenomen worden. De goede uitslag bleef echter achterwege.

Urine-onderzoek van af 13 September:

Datum.	Hoev.	SG.	ZG. (10 cc.)	ZG. (p. d.)	Amm. (in mgr.)	Chlor. (in gr.)	Alb. (‰).	Alb. (in gr.)	Bic. natr. (in gr.)
13.9.13	1700	1012	2.8	4760	347	5.1	1	1.7	0
14.9.13	1500	1012	2.7	4450	225		1	1.5	0
15.9.13	1900	1013	2.5	4750	230		1	1.9	0
16.9.13	2150	1013	1.8	3870	357		1	2.15	0
17.9.13	2000	1013	1.7	3400	226		$^3/_4$	1.5	0
18.9.13	1800	1013	1.9	3420	217		1	1.8	0
19.9.13	1000	1014	2.8	2800	155		$1\,^1/_4$	1.25	10
20.9.13	2400	1013	1.6	3840	177	7.4	$1\,^3/_4$	4.2	10
21.9.13	1500	1013	1.7	2550	123	4.2	$2\,^1/_4$	3.4	10
22.9.13	1600	1018	1.5	2400	135	4.3	3	4.8	10
23.9.13	1050	1015	1	1050	146	4.2	$3\,^1/_2$	3.7	10
24.9.13	1050	1013	1.3	1365	118	2.5	4	4	0

Datum.	Hoev.	SG.	ZG. (10 cc.)	ZG. (p. d.)	Amm. (in mgr.)	Chlor. (in gr.)	Alb. (‰).	Alb. (in gr.)	Bic. natr. (in gr.)
25.9.13	750	1011	2	1500	140	1.2	8	6	0
26.9.13	1000	1010	4.2	4200	170	1.4	10	10	0
27.9.13	1550?	1009	4.6	7310	132	0.93			

Men ziet hieruit hoe het albumengehalte sterk is gestegen, welke stijging echter na ophouden met het middel nog aanhoudt. Eveneens is een sterke vermindering der diurese en chloridenuitscheiding duidelijk. Vreemd is, dat na het ophouden met bicarbonas natricus de zuurgraad zeer sterk stijgt, terwijl juist de ammoniakuitscheiding niet is vermeerderd.

De werking van bicarbonas natricus op de lordotische (orthostatische) albuminurie kan uit de volgende 4 gevallen blijken:

Patient XVIII.

J. K. 17 jaar. Man.

Diagnose: Lordotische albuminurie.

Komt op de polikliniek met klachten over pijn in den rug en lendenstreek, die den laatsten tijd heviger zijn geworden en hem in zijn werk hinderen. Urine steeds normaal geweest. Was vroeger nooit ziek, geen roodvonk of nierziekte gehad.

5. 2. 13. Patient ziet er zwak en asthenisch gebouwd uit, doch overigens is er niets abnormaals te vinden.

Urine-onderzoek:

SG: 1015. Reactie: zuur.

Nucleoalbumine +.

Serumalbumine: een weinig.

Overigens geen afwijkingen.

Sediment: Een enkele cylinder en leucocyt.

Na lordose (¼ uur geknield op stoel) vertoonde de zeer geringe hoeveelheid urine:

Serumalbumine + + + + (Esbach ± 32 ‰!!)

Nucleoalbumine +.

Sediment: Meerdere cylinders en leucocyten.

Patiënt werd op de kliniek opgenomen om de werking van bicarbonas natricus op de eiwituitscheiding na te gaan.

Hierbij werd patiënt gedurende een 3-tal onderzoekdagen op absoluut melkdieet gehouden.

Urine-onderzoek 9 Februari 1913:

1. Ochtendurine na bedrust:
   Zuurgraad (ZG) : 2.3 (cc. 1/10 N. NaOH per 10 cc. urine).
   Ammoniak (amm.) : 10.71 (mgr. per 10 cc.).
   Serumalbumine (S.A.) —.
   Nucleoalbumine (N.A.) —.
   Sediment afwezig.
2. Na één uur staan en loopen:
   ZG : 0.3.
   Amm : 7.48.
   S.A. : +.
   N.A. : +.
   Sediment: veel tripelphosphaten, geen cylinders, geen leucocyten.
3. Na ¼ uur lordose op stoel (10½—10¾).
   ZG : 1.5.
   Amm. : 11.9
   S.A. : + + + + (20 $^0/_{00}$).
   N.A. : +.
   Sediment: eenige leucocyten en cylinders.
4. Na van 10¾—3 uur n.m. geloopen, gestaan en gezeten te hebben:
   ZG : 0.6.
   Amm. : 5.91.
   S.A. : +.
   N.A. : —.
   Sediment: veel cylinders en leucocyten.
5. 5.30 namiddags:
   ZG : 1.2.
   Amm. : 3.57.
   S.A. : +.
   N.A. : —.
   Sediment: Eenige cylinders en leucocyten.
6. Na ¼ uur lendenkussen en daardoor lordose, 7 uur namiddags:
   ZG. : 2.
   Amm. : 5.61.
   S.A. : —.

N.A.: +.
Sediment: Afwezig.

7. 9 uur namiddags in bed:
ZG: 5.3.
Amm.: 9.52.
S.A.: + +.
N.A.: + +.
S.A.: + +.
Sediment: Eenige cylinders en leucocyten.

Ik herhaalde den volgenden dag dezelfde proeven.

10 Februari 1913:

1. Na loopen en staan:
ZG: 2.
Amm.: 5.95.
S.A.: Spoor.
N.A.: +.
Sediment: Enkele gekorrelde cylinders, geen leucocyten.

2. Na ¼ uur lordose op stoel (10—10¼).
ZG: 2.3.
Amm.: 6.97.
S.A.: + + + +.
N.A.: + +.
Sediment: Meerdere gekorrelde en hyaliene cylinders, eenige leucocyten.

3. 1 uur 's middags:
ZG: 2.8.
Amm.: 4.93.
S.A.: Spoor.
N.A.: id.
Sediment: Gekorrelde en hyaliene cylinders, eenige leucocyten, tripelphosphaten.

4. Lordose: 1¾—2 uur.
ZG: 2.
Amm.: 5.27.
S.A.: + + + +.
N.A.: + +.
Sediment: Cylinders, geen leucocyten.

5. 4 uur namiddags:
ZG: 3.5.
Amm.: 5.1.
S.A.: Spoor.
N.A.: id.
Sediment: Een enkele gekorrelde en hyaliene cylinder, eenige leucocyten.
6. Na ¼ uur lendenkussen: (6—6¾ uur).
ZG: 2.5.
Amm.: 6.12.
S.A.: + + + +.
N.A.: + +.
Sediment: Voornl. gegranuleerde cylinders, geen leucocyten.
7. 9 uur 's namiddags in bed (na 7 uur).
ZG: 1.7.
Amm.: 3.23.
S.A.: —.
N.A.: —.
Sediment: Geen cylinders.

Den hieropvolgenden dag diende ik bicarbonas natricus toe, zoowel in bed, als voor de lordose. Het effekt is duidelijk.

11 Februari 1913:

1. 1 uur te voren 5 gram bicarbonas natricus, 8 uur v.m. in bed.
ZG: 0.8.
Amm.: 3.21.
S.A.: —.
N.A.: Spoortje.
Sediment: Veel tripelphosphaten en amorphe phosphaten.
2. ¼ uur voor lordose 5 gram bicarbonas natricus.
Lordose ¼ uur. 10½—10¾.
ZG: 1.9.
Amm.: 3.74.
S.A.: (?)
N.A.: +.
Sediment: Eenige leucocyten, geen cylinders.

3. Na 1½ uur in bed.

ZG: 1.8.
Amm.: 3.06.
S.A.: —.
N.A.: Spoortje.

Sediment: Afwezig.

4. Eenige uren opgeweest, geen bicarbonas natricus.

ZG: 3.
Amm.: 4.93.
S.A.: +.
N.A.: +.

Sediment: Eenige cylinders.

Een duidelijke uitwerking van bicarbonas natricus is in dit geval te zien, zoowel op de uitscheiding van het serumalbumine (niet van het nucleoalbumine), als van de cylinders. Terwijl zonder toediening van het middel zeer groote hoeveelheden eiwit werden uitgescheiden, was dit nu nauwelijks aantoonbaar en eenigen tijd later afwezig. Ook de cylinders waren niet meer aanwezig. Later op den dag kwamen, toen de patient weer op was en de bicarbonas natricus waarschijnlijk al was uitgescheiden, zoowel het serumalbumine als de cylinders weer terug.

Een tweede geval van lordotische albuminurie onderzocht ik poliklinisch en wijkt in zooverre hiervan af, dat van een sediment geen sprake was.

Patient XIX.

P. v. L. Man. 17 jaar.

Komt met dezelfde klachten en vertoont denzelfden asthenischen lichaamsbouw als de vorige patiënt.

1. Urine 's ochtends:

ZG: 0.3.
Amm.: 0.51.
S.A.: —.
N.A.: —.

2. Na ¼ uur lordose:

ZG: 0.8.
Amm.: 0.68.
S.A.: + +.
N.A.: Spoortje.

3. ½ uur hierna:

ZG: 0.
Amm.: 3.4.
S.A.: +.
N.A.: Spoortje.

's Middags:

1. Na gegeten en gewandeld te hebben:

ZG: 1.7.
Amm.: 2.21.
S.A.: (?)
N.A.: +.

2. ¼ uur na 5 gr. bicarbonas natricus:

ZG: 1.5.
Amm.: 2.72.
S.A.: —.
N.A.: +.

3. Daarna 10 minuten lordose:

ZG: 1.5.
Amm.: 2.4.
S.A.: —.
N.A.: +.

4. ½ uur later:

ZG: 1.8.
Amm.: 2.21.
S.A.: Spoortje.
N.A.: +.

Ook hier weer een duidelijke invloed van bicarbonas natricus op de uitscheiding van het serumalbumine en niet op het nucleoalbumine.

Patient XX.

J. P. 15 jaar.

Tenger gebouwde jongen. Habitus asthenicus. Duidelijke lendenlordose. Klachten over pijn in den rug.

Urine-onderzoek 3. 5. 13.

Serumalbumine: Spoor.
Nucleoalbumine: —.
Suiker en Indican: —.
Sediment niet aanwezig.

4. 5. 13. 's Ochtends na loopen:

ZG: 0.5.
Amm.: 4.93.
Sediment: niet aanwezig.
Serumalbumine: +.
Nucleoalbumine: —.

Eenigen tijd later:

ZG: 1.5.
Amm.: 5.1.
Serumalbumine: +.
Nucleoalbumine: —.

Na 1 uur gelegen te hebben:

ZG: 1.8.
Amm.: 5.2.
Serumalbumine: —.
Nucleoalbumine: —.

Na lordose:

ZG: 0.9.
Amm.: 4.3.
Serumalbumine: ++++ ± 15 ‰ (Esbach)!!
Nucleoalbumine: +.

Later op den dag na eenigen tijd gerust te hebben:

ZG: 1.7.
Amm.: 4.9.
Serumalbumine: —.
Nucleoalbumine: —.

¼ uur te voren 5 gr. bicarbonas natricus en daarna lordose gedurende 10 minuten.

ZG: 0.4.
Amm.: 2.2.
Serumalbumine: Spoor.
Nucleoalbumine: +.

Ook uit het volgende geval blijkt duidelijk de werking van bicarbonas natricus op de uitscheiding der lordotische albuminurie.

Patient XXI.

B. C. 17 jaar. Jongen.

Lichamelijk, behalve een lichte lendenlordose, geen afwijkingen:

Urine vóór lordose:

Soort. gew.	Zuurgr.	Amm.	Chlor.
1025	5	7.82	5.7

Sediment: Afwezig.
Serumalbumine: Spoor.
Nucleoalbumine: Negatief.

Urine nà lordose:

Soort. gew.	Zuurgr.	Amm.	Chlor.
1025	1.2	4.25	3.3

Sediment: Eenige leucocyten en cylinders.
Serumalbumine + + +.
Nucleoalbumine +.

Urine na lordose te voren (¼ uur) 5 gr. bicarbonas natr.:

Soort. gew.	Zuurgr.	Amm.	Chlor.
10.24	0.1	3.5	3.

Sediment: Afwezig.
Serumalbumine: +.
Nucleoalbumine: +.

Uit deze vier gevallen blijkt duidelijk de werking van bicarbonas natricus op de uitscheiding van het serumalbumine, dat of geheel verdwijnt of slechts nog in sporen aanwezig is. Voorzichtigheid bij het onderzoek op eiwit is hier aangeraden; men moet een overmaat van azijnzuur toevoegen als men gebruik maakt van de proef van BOEDIKER en de urine zuur maken bij de kookproef van HELLER. Op de uitscheiding van het nucleoalbumine wordt geen invloed uitgeoefend, zooals duidelijk blijkt. Het sediment verdwijnt geheel of bijna geheel, wat uit de beschrijving der vroegere gevallen wel was te verwachten. Een dalen van den zuurgraad na de lordose kon ik evenals FRAENKEL (zie litteratuur-overzicht) waarnemen.

Op verdere verschijnselen, die zich bij de orthostatische albuminurie voordoen (hoog soortelijk gewicht, terughouding der chloriden na de lordose, geringe aciditeit, kristallen van oxalaten en phosphaten, cylindroïden enz.) wil ik niet verder in-

gaan. Men vergelijke daarvoor TEISSIER (les Albuminuries curables, blz. 20—22) of de monografie over lordotische albuminurie van JEHLE.

Behalve de 4 gevallen van lordotische albuminurie (Patient XVIII, XIX, XX en XXI), zag ik slechts bij één ander geval een duidelijke gunstige werking door de toediening van bicarbonas natricus (Patient II), maar deze was dan ook zeer treffend.

Ik wil echter in het kort de werking bij de verschillende gevallen nog mededeelen:

Patient I. Nephritis chronica. Tbc. pulmonum. Pleuritis.
Werking bicarbonas natricus (1ste maal):
Daling van zuurgraad en ammoniakgehalte.
Diurese een weinig toegenomen; geen chloridenretentie.
Albuminurie niet verminderd.
Verdwijnen der cylinders.
Algemeene toestand: niet veranderd.
Werking bicarbonas (2de maal):
Algemeene toestand: niet veranderd.
Diurese: duidelijk toegenomen.
Daling zuurgraad en ammoniakgehalte.
Chloriden en albumen weinig of geen invloed.
Cylinders: verdwenen.

Patient II. Nephritis chronica (Saturnina).
Algemeene toestand: Beginnende uraemie verdwijnt geheel en klachten houden weldra op.
Diurese: neemt zeer sterk toe.
Zuurgraad: verminderd.
Ammoniakgehalte: weinig verminderd.
Chloriden: sterk vermeerderd.
Albumen: een weniig verminderd of niet.

Patient III. Nephritis chronica.
Algemeene toestand: misschien werking zeer slecht.

Patient IV. Nephritis haemorrhagica subacuta.
1. Algemeene toestand: niet veranderd.
Diurese: geringe toename.
Zuurgraad, ammoniakgehalte: afgenomen.
Chloriden: toegenomen.

Albumen: niet of weinig toegenomen.
Cylinders verdwenen.

2. Algemeene toestand: na toediening neiging tot uraemie, temperatuursverheffing, braken, enz.
Oedemen, chloridenretentie.

Patient V. Nephritis subacuta.
Algemeene toestand: sterker worden der oedemen, braken.
Diurese: verminderd.
Zuurgraad en ammoniakgehalte verminderd.
Chloriden: geen invloed.
Albumen: geen invloed.

Patient VI. Nephritis subacuta.

1. Algemeene toestand: geen invloed.
Diurese: id.
Zuurgraad en ammoniakgehalte verminderd.
Chloriden: een weinig teruggehouden.
Albumen: geen invloed.
2. Algemeene toestand: geen invloed.
Weinig veranderingen overigens.

Patient VII. Nephritis acuta (post purpuram).
Algemeene toestand: geen invloed.
Diurese: een weinig verminderd.
Zuurgraad en ammoniakgehalte: verminderd.
Albumen: geen invloed of een weinig verminderd.
Chloriden: geen invloed.

Patient X. Nephritis chronica interstitialis.
Algemeene toestand: middel werd niet verdragen. Optreden van mislijkheid en braken.

Patient XI. Febriele albuminurie.
Algemeene toestand: verbeterd.
Diurese: een weinig vermeerderd.
Zuurgraad en ammoniakgehalte: sterk verminderd.
Chloriden: vermeerderd.
Albumen: verminderd.

Patient XII en XIII. Zwangerschapsnier.
Algemeene toestand en verder geen verandering.

Patient XIV. Nephritis chronica. Zwangerschap.
Algemeene toestand: niet veranderd.
Diurese: vermeerderd.
Zuurgraad en ammoniakgehalte: verminderd.
Chloriden: sterk vermeerderd.
Albumen: verminderd.

Patient XV. Nephritis chronica interstitialis.
Algemeene toestand: verbeterd.
Diurese: geen invloed.
Zuurgraad en ammoniakgehalte: verminderd.
Chloriden: geen invloed.
Albumen: verminderd.

Patient XVI. Nephritis acuta. Multiple longabcessen.
Algemeene toestand: geen invloed.
Urine: id.

Patient XVII. Nephritis acuta.
1. Algemeene toestand: wellicht verbeterd?
Zuurgraad: slechts weinig of niet verminderd.
Ammoniakgehalte: verminderd.
Diurese en chloriden: geen invloed.
Albumen: vermeerderd!
2. Algemeene toestand: uraemische toestand waarschijnlijk verergerd.
Diurese: wisselend.
Zuurgraad en ammoniakgehalte: slechts weinig verminderd.
Chloriden: teruggehouden.
Albumen: vermeerderd.

Patienten XVIII, XIX, XX en XXI. Lordotische (orthostatische albuminurie):
Zeer gunstige werking op de uitscheiding van het serumalbumine, geen werking op die van het nucleoalbumine.

Zoo verkrijgt men bij het overzicht over deze 21 gevallen „summa summarum" de volgende werking van bicarbonas natricus:

Algemeene toestand:
Zeer verbeterd: II.

Verbeterd: XI, XV en XVII, 1°.
Geen invloed: I, IV, VI, VII, X, XII, XIII, XIV, XVI.
Middel niet verdragen: V, X.
Slechter: III, XVII, 2°.

Diurese:
Vermeerderd (sterk): II.
Vermeerderd: I, 2°., XIV, XVII, 2°.
Vermeerderd (weinig): I 1°., IV, 1°., XI.

Zuurgraad en ammoniakuitscheiding:
In meerdere of mindere mate afgenomen.

Chloridenuitscheiding:
Vermeerderd (sterk): II.
Vermeerderd: XI, XIV.
Vermeerderd (weinig): IV, 1°.
Geen verandering: I, 1°. en 2°., V, VII, XV, XVI, XVII, 1°.
Verminderd: IV, 2°., VI, X, XVII, 2°.

Albumen:
Zeer verminderd tot verdwenen: XI, XIV, XV, XVI, XVIII, XIX, XX, XXI.
Niet verminderd: I, II, V, VI, VII, XII, XIII.
Vermeerderd of niet: IV.
Vermeerderd: XVII, 1°. en 2°., vooral 2°.

Cylinders en verder sediment:
Deze verdwijnen geheel of bijna geheel dadelijk na toediening van bicarbonas natricus, om na het ophouden met dit middel weer te verschijnen.

Ook uit deze gevallen blijkt dus, dat de toediening van alkaliën op het ziekteproces zelf in het geheel geen invloed uitoefent en het soms slechts eenige symptomen zijn, die men er mede kan bestrijden. Van een genezing door de alkalitherapie is dus geen sprake. Dit is in overeenstemming met de beweringen van de verschillende schrijvers, die ik in het eerste hoofdstuk meedeelde.

Toch meen ik, dat met alle voorzichtigheid toegepast, deze geneeswijze somtijds van groot nut kan zijn. Als voorbeeld hiervan mag gelden patient II,

waarbij de toediening van slechts weinig bicarbonas natricus den algemeenen toestand in eens zeer verbeterde, ja de patient een al te groote euphorie aan den dag deed leggen. In dit geval van beginnende uraemie hielp het middel zeer goed.

Maar men heeft hier ook met een niet geheel onschuldig middel te maken, zoodat men zoowel den patient moet blijven beschouwen als zijn urine.

Hier wees vooral ook WEILAND op, die uitdrukkelijk aanraadt er zeer voorzichtig mede te zijn. En zoo men aan het praeoedème der Franschen (WIDAL e. a) niet te veel waarde wil hechten en telkens de patiënten op de weegschaal wil plaatsen, zoo moet men toch wel degelijk zijn aandacht schenken aan het mogelijk optreden van oedemen. Vooral het dagelijksch nagaan van de hoeveelheid urine, is hierbij van veel meer gewicht, dan het bepalen van de uitscheiding der chloriden.

Ook bicarbonas natricus zelf heeft zijn bezwaren, wegens zijne onaangename nevenwerkingen (braken, mislijkheid, diarrhee). Men kan het dan vervangen door citras kalicus of andere citroenzure zouten. SOCHANSKI (Harnaciditätsverhältnisse nach Verabreichung von Alkaliën. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. Bd. 13, H. 2. 1913) ging de werking van verschillende stoffen op den zuurgraad van de urine na. Zoo vond hij, dat alkaliën en aard-alkaliën het sterkst als oxyden en bicarbonaten, veel zwakker als phosphaten en chloriden werken. Alkalizouten verminderen de hoeveelheid ammoniak meer dan aardalkalizouten. Mengsels van aardalkalien alkalizouten, vooral als carbonaten, geven een sterke en voortdurende alkalische reactie. Lithium- en kaliumzouten overtreffen de natriumzouten in hun zuurgraad-verminderde werking. De aardalkalizouten werken slechts zwak en eerst langzaam, doch hunne werking duurt lang.

Vergelijkt men mijne uitkomsten met die van VON HOESSLIN, VON NOORDEN, CONZEN e. a., dan valt het een en ander op te merken.

VON NOORDEN, die vooral om de prioriteit zijn kleine mededeeling deed, had echter beter gedaan de door hem nagegane gevallen te publiceeren. Nu blijkt slechts, dat hij niet steeds succes had met de toediening van bicarbonas natricus, maar

alleen dán, wanneer er sprake was van een uratische diathese. Wel raadt hij nog aan vooral voorzichtig te zijn met dit middel, daar hij driemaal sterke oedemen zag optreden, vermeldt er echter niet bij hoeveel bicarbonas natricus werd toegediend, alleen zooveel, dat de urine steeds alkalisch werd gehouden. Dat urines van lijders aan uratische diathese met schrompelnier een hoogen zuurgraad zullen hebben, lijkt mij vreemd. Al worden ook veel urinezuur en uraten uitgescheiden, deze zullen den zuurgraad slechts weinig vermeerderen, aangezien, zooals ik in het hoofdstuk over „Zuurgraadbepaling" nader uiteengezet heb, de zuurgraad voornamelijk wordt bepaald door het gehalte der urine aan primaire phosphaten. Ook VON HOESSLIN wijst nog eens terecht op de geringe rol, die het urinezuur bij de aciditeit speelt. Waar zulke groote hoeveelheden urine worden uitgescheiden, zooals dat meest bij de schrompelnier het geval is, gelijken mij de beweringen van VON NOORDEN van een hoogen zuurgraad hierbij niet aannemelijk. In de gevallen van schrompelnier, die ik onderzocht (al moge bij deze geen sprake zijn van uratische diathese), vond ik veeleer steeds een lagen zuurgraad en wil ik dit juist, te zamen met het geringe ammoniakgehalte als een typisch verschijnsel voor die urines beschouwen. De kleine mededeeling van VON NOORDEN zegt ons dan ook zeer weinig.

Beter uitgewerkt zijn de publicaties van VON HOESSLIN in 1909 en 1912 verschenen. VON HOESSLIN komt tot den slotsom, dat in talrijke gevallen van albuminurie een vaste betrekking bestaat tusschen deze en de aciditeit, in zooverre dat, met de afname der aciditeit de albuminurie daalt, en ook de cylinders verdwijnen. Voor de quantitatieve eiwitbepaling wordt door hem een electrische centrifuge met gecalibreerde buisjes gebruikt, die in zijn in 1909 verschenen publicatie nader wordt beschreven. Toen raadde hij aan 3 minuten lang te centrifugeeren, in 1912 echter 6—10 minuten. Eerst werd dus een bepaalden tijd opgegeven, later varieerde deze van 6—10 minuten. Dit is onjuist, daar men geheel verschillende uitkomsten kan verkrijgen, wanneer men 6 dan wel 10 minuten lang centrifugeert, wat vooral bij een gering neerslag niet over het hoofd gezien mag worden. Verder wordt bij de urine azijnzuur gevoegd, tot het

azolithmine rood is gekleurd en daarna gekookt. VON HOESSLIN meent, dat daardoor het eiwit beter neerslaat, dan nadat het later werd toegevoegd; of echter dan al het eiwit al neerslaat, en of er ook geen eiwit als acidalbumine in oplossing blijft, moet ik betwijfelen. Ook met de concentratie van de zouten in de urine moet rekening worden gehouden. Ik zag eenige malen in urines van patienten, die ik bicarbonas natricus had toegediend, na toevoeging van een voldoende hoeveelheid azijnzuur slechts weinig eiwit neerslaan; veel meer echter wanneer tevens een weinig van een geconcentreerde keukenzoutoplossing er bij werd gevoegd.

De zuurgraad der urine werd door hem volgens MORITZ bepaald, welke methode mij dezelfde uitkomsten opleverde als de eenvoudigere volgens NAEGELI.

Ammoniakbepalingen werden door VON HOESSLIN slechts bij eenige gevallen gedaan. Hierin is ook een bezwaar te zien, daar, om een goed beeld te krijgen van de veranderingen in zuurgraad, ook wel degelijk rekening gehouden moet worden met de uitscheiding van het ammoniak. Ook met den totalen zuurgraad per dag moet rekening gehouden worden, daar deze afhankelijk is van de diurese en daardoor verschilt van den zuurgraad van 10 cc. urine. Ditzelfde geldt voor de hoeveelheid uitgescheiden eiwit. Zoo zegt VON HOESSLIN b.v. (blz. 150 l.c.): „So habe ich auch in anderen Fällen, in welchen das Eiweiss spontan zurückging, damit gleichzeitig eine Abnahme der Acidität wiederholt beobachtet". Deze woorden gelden voor den zuurgraad per 10 cc. en het albumengehalte per 1000 cc. De hoeveelheid uitgescheiden urine wordt er niet bij vermeld. In andere uitingen is VON HOESSLIN echter zeer voorzichtig: Zoo zegt hij, (blz. 151 l.c.) dat het verkeerd is, aan te nemen, dat een bepaalde aciditeit met een bepaald eiwitgehalte overeenkomt. Ja in sommige gevallen merkte hij op, dat bij een in verhouding lage aciditeit eiwit te vinden was. Ik kan ook dergelijke voorbeelden opnoemen en juist in die gevallen is het lastig door alkaliën invloed uit te oefenen op den zuurgraad. VON HOESSLIN is nog van meening, dat in de urine zoowel primaire als secundaire phosphaten voorkomen en dat de verhouding tusschen beide de aciditeit bepaalt. In het hoofdstuk over zuurgraadbepaling heb ik meegedeeld, dat door DE JAGER, FOLIN, MORITZ e. a., is gevonden, dat de

normale urine meest alléén primaire en geen secundaire phosphaten bevat. En juist deze zure of primaire phosphaten bepalen bijna geheel den zuurgraad. Daarom zijn de phosphorzuurbepalingen door hem gedaan ook vrijwel overbodig. Zoo meldt hij nog, dat de phosphorzuurbepalingen vóór en na de toediening van bicarbonas natricus niet veel verschillen en dit is begrijpelijk, daar nu het phosphorzuur voornl. als secundaire phosphaten of tripelphosphaten wordt uitgescheiden, in plaats van als monophosphaten.

De hoeveelheid uitgescheiden phosphorzuur in welken vorm dan ook zal door bicarbonas-natricus-toediening niet veranderen, maar is natuurlijk wel afhankelijk van het dieet, nl., gering bij plantaardig, groot bij een vleeschdieet. Ook aan het ammoniak wordt door VON HOESSLIN in sommige gevallen den aandacht geschonken. Dat echter een vermeerderde ammoniakuitscheiding de nier zou prikkelen, zooals MORITZ beweert, is niet aan te nemen.

In verscheidene van mijne gevallen zag ik een sterke albuminurie bij gering ammoniakgehalte en ook omgekeerd. Uit hetgeen ik in Hoofdstuk IV over de „verhouding tusschen den zuurgraad en de ammoniak-uitscheiding" heb meegedeeld, is voldoende gebleken, dat beide parallel gaan, aangezien ze dezelfde functie hebben te verrichten, d. i.: de neutralisatie der tot uitscheiding gekomen zuren. En juist daarom heeft men in het onderzoek van beide een dubbele controle en is de bepaling van den zuurgraad zonder die van het ammoniak slechts half werk. VON HOESSLIN had beter gedaan zijn phosphorzuurbepalingen achterwege te laten en die van ammoniak te vermelden.

In een geval van nephritis bij diabetes zag VON HOESSLIN nauwlijks invloed op den zuurgraad bij toediening van bicarbonas, evenmin op de ammoniakuitscheiding, maar wel verdween het eiwit dadelijk uit de urine. Deze bevatte echter diaceetzuur en een tijdelijke beschadiging van het nierweefsel hierdoor is zeer goed mogelijk, waarvan de albuminurie dan het gevolg is, evenals we dat bij salicylzuurvergiftiging vinden.

Het verdwijnen der cylinders en andere vormelementen werd steeds door VON HOESSLIN vastgesteld; ook ik heb dit feit telkens opgemerkt. Hoe

dit te verklaren is, is nog niet duidelijk. Ik meende hier misschien te doen te hebben met een vermeerderde werking van het tryptisch ferment in de alkalische urine, waardoor de cylinders zouden kunnen worden opgelost. Dit bleek mij echter niet het geval te zijn door proeven, die ik met behulp der formoltitratie hierover deed.

Men zou een vermeerdering van het formaldehydegetal kunnen vinden, wanneer men de urine, door bicarbonas natricus alkalisch gemaakt, onder contrôle van een andere urine, en onder de noodige voorzorgen, 24 uur in de broedstoof plaatste. Ik deed dit; vond echter geen vermeerdering van het formaldehydegetal, zoodat er van een splitsing van eiwit geen sprake is. Een tryptische werking op de cylinders is dus niet aan te nemen. Men zou ook kunnen aannemen, dat de cylinders in het alkalisch milieu in oplossing gaan. Dit is het geval, want laat men een urine met cylinders eenigen tijd aan de lucht blootstaan, zoodat zich ammoniak heeft gevormd, dan ziet men ze verdwijnen, evenals men door toevoeging van alkali ditzelfde kan bereiken. Deze proeven geschiedden in vitro. Een derde mogelijkheid is echter ook, dat de cylinders worden meegesleept, òf door de vermeerderde diurese, òf doordat ze schrompelen en daardoor losraken, òf doordat de tubuli recti en contorti wijder worden en zoodoende de cylinders kunnen meegevoerd worden. Het verdwijnen der cylinders is een constant verschijnsel, terwijl de vermeerdering der diurese na bicarbonas natricus-toediening niet standvastig is, zoodat dit de oorzaak niet kan zijn. Men zou een schrompeling der cylinders kunnen aannemen, wat zeer goed mogelijk is, daar de cylinders in de urine, dadelijk na de bicarbonas-natricus-toediening gevonden, veel slankere vormen vertoonen. Een uitzetting der wanden van de kanaaltjes, waarin de cylinders zich bevinden is minder waarschijnlijk, er is geen reden waarom het lumen in grootte zou toenemen. Men vindt dadelijk na de toediening van bicarbonas natricus de cylinders in veel grootere getale verschijnen, wat er zeker voor pleit, dat er van een oplossing geen sprake is, maar veeleer van een vermeerderde wegvoer ervan. Mijns inziens is de oorzaak van het verdwijnen der cylinders te zoeken in de schrompeling ervan en het daardoor vergemakkelijkte mee-

voeren met de urine. Dat, wanneer de urine alkalisch wordt gehouden, de cylinders niet of zeer weinig ontstaan is duidelijk te zien, evenals het wederverschijnen ervan als men met het middel heeft opgehouden. Het leidt geen twijfel of de zuurgraad oefent op hun vorming een grooten zoo niet den grootsten invloed uit, zooals ook blijkt bij de gevallen van cylindrurie zonder albuminurie, die ik in mijn eerste hoofdstuk mededeelde.

Door het overgaan van een melkdieet in een plantaardig zag VON HOESSLIN het eiwitgehalte eenmaal sterk dalen. Nu is volgens VON SHRAMLICK de aciditeit bij melkdieet en vegetabilisch dieet ongeveer gelijk, terwijl zij bij vleeschkost hoog is. Dit komt natuurlijk, doordat het phosphorzuurgehalte van plantaardige stoffen slechts gering is en deze ook plantenzure zouten bevatten, die gemaklijk tot koolzuur kunnen verbranden en zoodoende den zuurgraad verminderen. Zoo zouden zoowel een melkdieet als plantaardig dieet bij nierziekten van voordeel zijn, alleen heeft het laatste het bezwaar, dat er zich veel chloriden in bevinden.

VON HOESSLIN is in zijn uitingen soms zeer voorzichtig. Hij zegt nl.: dat de onderzoekingen langen tijd moeten worden nagegaan, om te zien, of de voortdurende vermindering der aciditeit der urine en de daarmede hand in hand gaande vermindering der albuminurie, niet slechts een voorbijgaande is. In goed-reageerende gevallen leidt de verandering der aciditeit tot een vermindering of verdwijnen der albuminurie, tot het verdwijnen der cylinders, tot een vermeerdering der diurese en tot een vermeerdering der chloriden. Behalve nu juist de duidelijke vermindering of het verdwijnen der albuminurie vond ik wel de andere werking van bicarbonas natricus in sommige gevallen. Het verdwijnen der cylinders behoort tot de meest typische verschijnselen bij de alkalitherapie; de vermeerdering der diurese gaat meestal parallel met de vermeerdering der chloriden en dit vond ik ook eenige malen b.v. zeer duidelijk in geval II. Ook door het verdwijnen der cylinders is een vermeerdering der diurese mogelijk.

Een steun voor zijne beweringen meent VON HOESSLIN gevonden te hebben in een publicatie van GLAESSGEN, waarin

deze aanraadt de nierprikkeling door salicyl ontstaan, door alkalitoevoer op te heffen. (De reeds in 1905 vermelde mededeelingen van VON FREY over hetzelfde onderwerp, worden niet aangehaald). Door de zure urine wordt salicylzuur uit zijne zouten vrijgemaakt en dit werkt prikkelend op de nier in. Wanneer men dus zorg draagt, dat de urine in de nier niet zuur reageert en dus niet in staat is salicylzuur in vrijheid te stellen, heeft men diens schadelijke werking door alkaliën afgewend. Deze werking is echter nog wel verschillend van die welke bij albuminurie zou optreden.

Zoo wil dan VON HOESSLIN bij elke albuminurie den zuurgraad bepalen en empyrisch trachten na te gaan hoeveel bicarbonas natricus er noodig is om dezen sterk te verminderen. Welke albuminuriën zich refractair verhouden is nog niet vast te stellen, het minste schenen die te reageeren, die van den beginne af een lagen zuurgraad vertoonden. Hoewel dus in VON HOESSLIN's onderzoekingen veel waars ligt, zijn toch verscheidene zaken daarin op- en aan te merken.

VON HOESSLIN vermeldt nauwlijks gevallen, waarin de alkalitherapie geen invloed had en laat alleen eenige gevallen zien, waarbij goed succes werd gevonden.

Zoo is men dan ook door het lezen van beide publicaties zeer verrukt en meent in bicarbonas natricus een goed middel gevonden te hebben ter bestrijding der albuminurie.

CONZEN vond geringe aciditeit, geringe hoeveelheden eiwit, een ontbreken van het parallelisme tusschen beide en de negatieve werking van bicarbonas natricus op de albuminurie slechts bij de genuiene schrompelnier met polyurie. De overige vormen van nephritis, albuminurie en verdere beschadigingen der nieren vertoonen een middelmatigen of hoogen zuurgraad. Slechts bij acute glomerulo- en tubulonephritiden werd het parallelisme gevonden en ook den invloed op beiden door bicarbonas natricus. Hierbij hebben we met een acute ziekte te maken of met een, die niet diffuus de nier in één harer systemen aantast. Alle andere vormen missen het verband tusschen zuurgraad en albuminurie. De geringe aciditeit der schrompelnierurine vond ik evenals CONZEN, eveneens de kleine hoeveelheden eiwit, die daarbij worden uitgescheiden. CONZEN berekent echter

ook niet, evenals VON HOESSLIN, den zuurgraad en het albumengehalte per dag, wat juist bij schrompelnier met haar groote hoeveelheden urine niet over het hoofd mag worden gezien. Dat de overige vormen een matige of hooge aciditeit vertoonen, ben ik ook niet geheel eens met CONZEN. Ik wil noemen geval IV, een typisch geval van nephritis haemorrhagica subacuta, die steeds met lagen zuurgraad, hoogstens 1.8 (per 10cc. urine), samenging. CONZEN gebruikte bicarbonas natricus voor diagnostische doeleinden en vergeleek zijne uitkomsten hiermede verkregen met die, welke door de Tübinger School (SCHLAYER, TAKUYASU, HEDINGER) met andere toegediende stoffen waren gevonden. De waarde van deze laatste methoden zijn echter nog niet voldoende door anderen onderzocht.

WEILAND ging de therapeutische werking na, en diens mededeelingen komen geheel met de mijne overeen. Ook hij vond namelijk in het algemeen een negatief resultaat. Ook hij zag soms oedemen optreden en uraemische verschijnselen. In 17 van zijn 24 gevallen was het succes nihil. Den raad van WEILAND, om vooral voorzichtig te zijn met dit middel, wil ik dan ook gaarne aanvaarden en juist de gevaren worden door VON HOESSLIN in het geheel niet vermeld. Hij roemt de voordeelen te veel, terwijl de nadeelen in het geheel niet worden gerekend. Mijne bezwaren tegen het werk van FISCHER heb ik in mijn eerste hoofdstuk al reeds uitvoerig meegedeeld; jammer is het, dat hij zich door zijn phantasiën geheel laat meesleepen en daardoor theoriën durft opbouwen, die niet steekhoudend zijn.

Ten slotte de mededeelingen van FRAENKEL over de toediening van bicarbonas natricus bij de lordotische albuminurie. Hij vond in één geval, na scarlatina ontstaan, geen succes, in welk geval ook gegranuleerde cylinders optraden. Dit behoeft echter geen zeker geval van lordotische albuminurie te zijn, daar de nephritiden na scarlatina ontstaan, soms een cyclisch karakter vertoonen. Dadelijk na de lordose vindt men een daling der aciditeit en daarna weer een stijging. Dit vond ik in mijn gevallen ook. Een hoogen zuurgraad vond ik alleen in het laatste geval, waarbij ook calciumoxalaatkristallen optraden en vooral in de meer zeldzame vormen.

Wel vond ik eenigen tijd na de lordose den zuurgraad sterk toenemen. Een terughouden van zuren door de lordose en daardoor ook een vermeerderde eiwituitscheiding is zeer goed mogelijk. Door het te voren toedienen van bicarbonas natricus wordt deze schadelijke werking der zuren dan opgeheven. Dat er een tijdelijke beschadiging van het nierepitheel optreedt is duidelijk uit hetgeen het sediment ons na de lordose somtijds laat zien. Zoo is in het geval XVIII na bedrust het sediment afwezig, ook na een uur staan of loopen. Na ¼ uur lordose treden eenige leucocyten en cylinders op en de dáárna uitgescheiden urine bevatte veel cylinders en leucocyten. Hierop volgt een urine met weinig sediment. Na ¼ uur kussen in de lendenen en daardoor lordose geen sediment, maar ook geen serumalbumine, terwijl de volgende urine veel serumalbumine bevatte, een hoogen zuurgraad had en veel cylinders en leucocyten vertoonde. En juist bij dezen patient was de werking van bicarbonas natricus zeer treffend. Het albumen verdween nagenoeg, het sediment bleef weg of was in zeer geringe mate aanwezig, om weer te verschijnen, nadat met het middel was opgehouden.

Hieruit blijkt dus zeer duidelijk welken invloed bicarbonas natricus op het sediment uitoefent! De cylinders verdwenen bijna geheel. Verder wil ik er op wijzen, hoe het sediment dadelijk na de lordose gering is, om vervolgens in de eenigen tijd daarna geloosde urine in groote hoeveelheden op te treden. Het is duidelijk hoe in dit geval de acute stuwing veel zuren in de nier heeft achtergelaten, die daarop tot de vorming van talrijke cylinders aanleiding gaven. Daar de diurese vooral kort na de lordose zeer gering is, worden zoowel weinig van de zuren als van het sediment uitgescheiden en heeft dit weer ten gevolge, dat de urine kort na de lordose een lagen zuurgraad vertoont en slechts weinig sediment. Is echter de diurese later weer hersteld, dan zullen, zoowel de zure zouten als de cylinders in groote hoeveelheden worden uitgescheiden. HEUBNER (Berl. Klin. Woch. 1907, blz. 1) wil slechts dan alleen van orthostatische albuminurie spreken, wanneer „echte Nierenelemente niemals gefunden wurden," waartegen ESCHERICH zich echter kant en mijns inziens terecht, daar het optreden van een sediment bij orthostatische albuminurie tamelijk veelvuldig voor-

komt. Maar over deze vorm van albuminurie is nog het laatste woord niet gesproken. HEUBNER, STRINDSBERG en FRÖHLICH toch wijzen op de gelijktijdige anaemie en constitutie-zwakte. TEISSIER, REYHER en MARTIUS op het veelvuldig voorkomen erbij van scrofulose en tuberculose, ja MERY gaat zoo ver te spreken van een „albuminurie prétuberculeuse", MARIE, TEISSIER, JACOBSON spraken van een neuropathisch moment, STILLER ziet er in een symptoom van zijn morbus asthenicus, tot ten slotte JEHLE met zijn lordosetheorie een geheel nieuw inzicht er in bracht

Ook is de eiwituitscheiding overdag, dus wanneer een niet horizontale houding wordt aangenomen, niet steeds dezelfde. Zoo vond toch VON NOORDEN 's ochtends een sterkere uitscheiding dan 's middags.

Verder dient voorzichtigheid bij de verschillende lordoseproeven te worden betracht. FRAENKEL bijvoorbeeld rept hier niet van!

Zoo moet de blaas 's avonds geheel geledigd zijn, opdat niet eiwit-houdende urine achter blijft, daar de ochtend-urine anders eiwit kan bevatten. Verder mag de patient 's nachts niet opstaan om te urineeren en zoo hij daar toch behoefte toe voelt, dit liggende doen. Tenslotte moet rug- of zijligging 's nachts worden aangenomen en niet buikligging, daar bij deze laatste ligging een lordose optreedt en eveneens albumen wordt uitgescheiden, als bij de andere kunstmatige vormen van lendenlordose.

Door de verschillende onderzoekers over lordotische albuminurie is gevonden, dat die urines die weinig eiwit bevatten, ook een spaarzaam sediment vertoonen. In urines met veel eiwit, meer dan 2‰ vindt men nu eens hetzelfde spaarzame sediment, een andere maal echter een sterke vermeerdering van leucocyten, chromocyten en vooral cylindroïden. In weer andere gevallen vindt men echter zeer veel cylinders, vooral hyaliene, doch ook gekorrelde en epitheelcylinders, zoodat men meent het beeld van een zware nephritis voor zich te hebben (zooals in het vermelde geval van mij). Volgens JEHLE vindt men in die gevallen meer dan 4‰ eiwit. Dit stemt met mijn bevindingen overeen, ik vond nl. 32‰. Ook wijst JEHLE er ten slotte op, dat het sediment niet elken dag hetzelfde is, nu eens zeer veel,

den volgenden keer nauwlijks aanwezig; een zeer typisch verschijnsel erbij zijn verder de talrijke cylindroïden.

Juist wegens het succes, dat ik vond bij de lordotische albuminurie met bicarbonas natricus op de eiwituitscheiding en ook op het sediment, meende ik dat het hier de plaats was, nader op eenige eigenaardige feiten te wijzen en vooral ook tot voorzichtigheid aan te sporen.

STELLINGEN.

I.

De voorzichtige toediening van alkaliën kan in enkele gevallen van nephritis van nut zijn.

II.

Voor de vorming der cylinders is de zuurgraad der urine van overwegenden invloed.

III.

Zoowel de vermindering van den zuurgraad als van het formaldehydegetal, na het onteiwitten van albumenhoudende urine, kan een maat zijn voor haar eiwitgehalte.

IV.

Ten onrechte beweren VON VOIT en HUPPERT, dat de urine geen vrije zuren bevat, omdat uit natriumthiosulfaat geen zwavel wordt afgescheiden.

V.

De reaktie met joodkali, jodas kalicus en stijfsel is zeer geschikt voor de acidometrie. Zij geeft een beteren omslag, dan de andere gebruikelijke indicatoren.

VI.

De stelling van MARTIN FISCHER, dat het eiwit in de urine bij nephritis uit het nierweefsel zelf stamt, is onjuist.

VII.

Bij ziekten, waarbij men een stoornis in de functie van één of meer bloedklieren mag aannemen, moet men steeds het bloed op absolute en relatieve lymphocytose onderzoeken.

VIII.

Geheel ten onrechte zoeken sommige schrijvers (HUCHARD, BARD, HIRSCHFELD, PAWLINOW e. a.) de oorzaak van de „zuivere" mitraalstenose (rétrécissenent mitral pur VAN DUROZIEZ) voornamelijk in congenitale afwijkingen.

IX.

De alkaptonurie mag niet tot de onschadelijke stofwisselingsanomaliën gerekend worden.

X.

Het ontstaan van formaldehyde is de oorzaak van de doodelijke verschijnselen, die bij methylalcoholvergiftiging voorkomen.

XI.

De aetiologie der myasthenia gravis pseudoparalytica (asthenische bulbairparalyse) moet gezocht worden in de abnormale functie van een of meer klieren met inwendige secretie.

XII.

Het is voornamelijk de ongelijke verdeeling der energie, waarover het zenuwstelsel beschikt, waardoor de somatische hysterische verschijnselen moeten verklaard worden.

XIII.

De naam „overgangscellen" is in de leer van het bloed onjuist gekozen.

XIV.

Het middenrif is als ademhalingsspier bij staan of in zijdeligging waarschijnlijk van geen beteekenis en in liggende houding van ondergeschikt belang.

XV.

Klinisch moet men de bacteriegiften verdeelen in die, welke een algemeene, en die welke een specieele werking op het geinfecteerde organisme uitoefenen.

XVI.

De ontsteking van parenchymateuse organen verloopt uitsluitend in het interstitieele bindweefsel.

XVII.

Ernstige gevallen van gastrocoloptosis vereischen een chirurgische behandeling.

XVII.

De amputatie in het perifeere uiteinde van het tweede os metacarpale is te verkiezen boven de amputatie in het perifeere gedeelte van de eerste phalanx van den wijsvinger.

XIX.

Bij aangezichtsligging is de dubbele handgreep volgens ZANGEMEISTER (Münch. Med. Wochenschr. No. 23, 10 Juni 1913) ter verkrijging van schedelligging te verkiezen boven andere methoden.

XX.

Te weinig wordt in de verloskunde van den electrischen stroom gebruik gemaakt.

XXI.

Het is niet noodzakelijk bij strabismus na peesdoorsnijding, de insertie van de pees blijvend te verplaatsen.

XXII.

Een pathologisch contact van het neustusschenschot en een der schelpen kan oorzaak zijn van hardnekkige hemicraniën.

XXIII.

Geheel in overeenstemming met het begrip van de ambtseed, dient de candidaat in de medicijnen, alvorens aan het ziekbed te verschijnen, een eed van geheimhouding te hebben afgelegd.

XXIV.

In zijn „Ziekte der Geleerden" heeft Mr. WILLEM BILDERDIJK op meesterlijke wijze de neurasthenie beschreven.